



UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PLATA
FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA

Trabajo de Tesis Doctoral

**Monocapas autoensambladas de tioles con
aplicaciones biomédicas sobre sustratos
de Au(111) y nanopartículas de Au**

Evangelina L. Pensa

Dra. Carolina Vericat
Dr. Roberto C. Salvarezza

2014

El presente trabajo de Tesis se realizó bajo la dirección de la Dra. Carolina Vericat y la co-dirección del Dr. Roberto C. Salvarezza en el Instituto de Investigaciones Fisicoquímicas Teóricas y Aplicadas (INIFTA), perteneciente a la Universidad Nacional de La Plata (UNLP). El mismo se presenta a consideración de las autoridades de la Facultad de Ciencias Exactas de la UNLP para acceder al título de Doctor.

A mis padres y
mis hermanos

A Emi

Resumen

El presente trabajo de Tesis aborda el estudio de monocapas autoensambladas (SAMs) de tioles alifáticos y aromáticos sobre superficies de Au(111) y nanopartículas de Au (NPsAu). Mediante el empleo de microscopía de efecto túnel, espectroscopía de fotoelectrones de rayos X, técnicas electroquímicas y cálculos teóricos se analiza la estructura y química de la interfaz S-Au. De esta forma es posible echar luz sobre aspectos relacionados a la reconstrucción superficial y la consecuente presencia o ausencia de complejos que involucran adátomos de Au (RS-Au-SR), así como también sobre la influencia de las interacciones entre los adsorbatos en el proceso de adsorción y la estructura final de la interfaz. Finalmente, los puntos antes mencionados constituyen la base para comprender la estructura de la interfaz S-Au en NPsAu recubiertas con un tiol con acción farmacológica, la 6-mercaptopurina (6MP). Dicho conocimiento es esencial para comprender la interacción de las NPsAu-6MP con el medio biológico circundante, así como también para el diseño de estrategias de liberación controlada del fármaco.

Abstract

This Thesis deals with the study of aliphatic and aromatic thiol self-assembled monolayers (SAMs) on Au(111) and on Au nanoparticles (NPsAu). By means of Scanning Tunneling Microscopy, X-ray Photoelectron Spectroscopy, electrochemical techniques and theoretical calculations, chemical and structural features of the S-Au interface are analyzed. In this way, it is possible to shed light on aspects related to surface reconstruction, and the consequent presence or absence of complexes involving Au adatoms (RS-Au-SR), as well as the influence of interactions among adsorbates on both the adsorption process and the final structure of the interface. Finally, the above points are the basis to understand the structure of the S-Au interface of NPsAu coated with a thiol with pharmacological activity, 6-mercaptopurine (6MP). Such knowledge is essential to understand the interaction of NPsAu-6MP with the surrounding biological environment, as well as to design strategies for the controlled release of this drug.

Índice

Resumen	v
Abstract	vii
Índice	ix
Capítulo 1. Introducción	1
1.1 Objetivos y organización de esta Tesis	3
1.2 Bibliografía.....	4
Capítulo 2. Sección Experimental	7
2.1 Técnicas de Caracterización	7
2.1.1 Métodos electroquímicos.....	7
2.1.1.1 Voltamperometría cíclica (VC)	10
2.1.1.2 Condiciones experimentales empleadas para la adquisición de los voltamperogramas	11
2.1.1.3 Determinación del área del electrodo y de la carga asociada al proceso de electrorreducción de SAMs de tioles sobre Au(111)	12
2.1.2 Microscopía de Efecto Túnel (STM)	14
2.1.2.1 El efecto túnel.....	15
2.1.2.2 Componentes	17
2.1.2.3 Operación.....	18
2.1.2.4 Calibración	19

2.1.2.5 Condiciones experimentales empleadas para la adquisición de las imágenes.....	21
2.1.2.6 Análisis de las imágenes	21
2.1.3 STM con control electroquímico (EC-STM)	22
2.1.3.1 Principios básicos.....	22
2.1.3.2 Componentes	23
2.1.3.3 Condiciones experimentales empleadas para la adquisición de las imágenes.....	24
2.1.3.4 Análisis de las imágenes	25
2.1.4 Espectroscopía de fotoelectrones de rayos X (XPS)	25
2.1.4.1 Principios básicos.....	26
2.1.4.2 Espectros XPS.....	28
2.1.4.3 Condiciones experimentales empleadas para la adquisición de los espectros XPS.....	31
2.1.4.4 Análisis de los espectros XPS y determinación del cubrimiento superficial.....	32
2.1.5 Microscopía Electrónica de Transmisión (TEM)	35
2.1.6 Espectroscopia UV-visible	36
2.1.7 Espectroscopía IR	36
2.1.8 Espectroscopía Raman	36
2.2 Reactivos	37
2.3 Limpieza del material.....	37
2.3.1 Permanganato de potasio.....	38
2.3.2 Solución piraña	38
2.3.3 Agua regia.....	38
2.4 Sustratos de Au(111)	38
2.5 Preparación de muestras.....	40
2.5.1 SAMs de tioles sobre Au(111)	40
2.5.1.1 Obtención	40
2.5.1.2 Remoción completa de las SAMs mediante ciclos de electrorreducción	40
2.5.2 Síntesis de NPsAu	41
2.6 Cálculos Teóricos.....	41
2.7 Bibliografía	43
Capítulo 3. Monocapas autoensambladas de alcanotioles sobre Au(111)	45
3.1 Introducción	45
3.1.1 Componentes	46
3.1.1.1 Moléculas Tioladas	47
3.1.1.2 Sustratos de Au	48
3.1.2 Características generales de las SAMs de alcanotioles sobre Au(111)	49
3.1.2.1 Proceso de autoensamblado	50

3.1.2.2 Redes típicas.....	52
3.1.2.3 Defectos	55
3.1.3 Modelos de interfaz S-Au en SAMs de alcanotioles sobre Au(111)	56
3.1.3.1 Modelo Clásico	56
3.1.3.2 Modelo de adátomos.....	57
3.2 Adsorción de SAMs de alcanotioles de distinto largo de cadena	62
3.2.1 Preparación de SAMs.....	62
3.2.2 VC	62
3.2.3 XPS	64
3.2.4 STM.....	65
3.3 Desorción de SAMs de alcanotioles de distinto largo de cadena	68
3.3.1 Procedimiento experimental	69
3.3.2 Resultados	69
3.3.2.1 Desorción parcial de AT-SAM sobre Au(111)	69
3.3.2.2 Desorción total de AT-SAM sobre Au(111)	72
3.4 Estudio teórico de la adsorción de alcanotioles sobre Au(111)	75
3.4.1 Análisis estructural de SAMs de alcanotioles sobre Au(111)	75
3.4.2 Distribución electrónica en la interfaz S-Au	77
3.5 Conclusiones.....	78
3.6 Bibliografía.....	79
Capítulo 4. Monocapas autoensambladas de tioles aromáticos sobre Au(111)	87
4.1 Introducción.....	87
4.1.1 SAMs de tioles aromáticos vs SAMs de alcanotioles.....	88
4.1.2 Defectos en SAMs de tioles aromáticos sobre Au(111) : pits e islas de Au	91
4.1.3 Modelos de adsorción para SAMs de tioles aromáticos sobre Au(111)	93
4.2 Adsorción de ácido 4-mercaptobenzoico (MBA) sobre Au(111).....	95
4.2.1 Preparación de SAMs	95
4.2.2 XPS	96
4.2.3 VC.....	97
4.2.4 STM	98
4.3 Adsorción de 6-mercaptopurina (6MP) sobre Au(111)	100
4.3.1 Preparación de las SAMs	100
4.3.2 XPS	100
4.3.3 VC.....	102
4.3.4 STM	102
4.4 Desorción de SAMs de MBA y de 6MP	107

4.4.1 Procedimiento experimental	107
4.4.2 Resultados	108
4.4.3 Interfaz S-Au en SAMs de MBA y 6MP sobre Au(111)	110
4.5 Estudio teórico de la adsorción de MBA y 6MP sobre Au(111)	111
4.6 Adsorción de tioles aromáticos y alifáticos sobre Au(111): discusión general de los resultados experimentales y teóricos	113
4.6.1 Estrés superficial: principal factor en la determinación de la estructura de la interfaz S-Au	113
4.6.2 Estructura de la interfaz S-Au en SAMs de MBA sobre Au(111) y sobre <i>nanoclusters</i> de Au	114
4.6.3 Modelo de adsorción propuesto para SAMs de tioles aromáticos y alifáticos sobre Au(111)	116
4.7 Conclusiones	118
4.8 Bibliografía	119
Capítulo 5. Nanopartículas de Au recubiertas con 6-mercaptopurina	125
5.1 Introducción	125
5.1.1 Nanopartículas metálicas: revisión histórica	128
5.1.2 Métodos de síntesis de nanopartículas de oro	129
5.1.2.1 Aspectos termodinámicos y cinéticos de la síntesis de NPs	129
5.1.2.2 Síntesis de Turkevich-Frens	134
5.1.2.3 Síntesis de Brust-Schiffrin monofásica	135
5.1.3 Morfología y estructura química interfacial	136
5.1.4 Propiedades ópticas	137
5.1.5 Importancia de la composición química y el tamaño de las NPsAu para su empleo en aplicaciones biomédicas	140
5.2 Nanopartículas de Au 15 nm de diámetro recubiertas con 6-mercaptopurina	142
5.2.1 Post funcionalización, síntesis, purificación y caracterización	142
5.2.2 Estabilidad	145
5.3 Nanopartículas de Au de 3 nm de diámetro recubiertas con 6-mercaptopurina	146
5.3.1 NPsAu-6MP obtenidas a partir de soluciones de NaOH	147
5.3.1.1 Síntesis y caracterización	147
5.3.1.2 Purificación	148
5.3.2 NPsAu-6MP obtenidas a partir de soluciones de etanol	149
5.3.2.1 Síntesis y purificación	149
5.3.2.2 Caracterización de las NPsAu-6MP: tamaño y composición química superficial	151
5.3.2.3 Estabilidad	155

5.4 Análisis comparativo de SAMs de 6MP sobre Au(111) y sobre NPsAu	157
5.5 Desplazamiento de 6MP: una posible estrategia para liberar la droga	157
5.5.1 Introducción	157
5.5.2 Resultados	159
5.6 Conclusiones	161
5.7 Bibliografía	162
Capítulo 6. Conclusiones	169
Apéndice A. NPsAu-6MP y su aplicación en el tratamiento de enfermedades inflamatorias del intestino.....	173
A.1 Introducción	173
A.2 Ensayos in vitro con NPsAu-6MP	174
A.3 Bibliografía	178
Apéndice B. Nomenclatura de redes	179
B.1 Estructura cristalina del sustrato	179
B.2 Nomenclatura de redes en sistemas adsorbatos/sustrato	180
B.2.1 Notación matricial	181
B.2.2 Notación de Wood.....	181
B.2.3 Procedimiento para determinar la nomenclatura de redes en términos de las notaciones mencionadas: redes típicas en SAMs de tioles sobre Au(111)	182
B.2.3.1 ($\sqrt{3} \times \sqrt{3}$)-R30°	182
B.2.3.2 $c(4 \times 2)$	184
B.2.3.3 ($\sqrt{3} \times 4$) y ($2 \times 3\sqrt{3}$)	185
B.3 Bibliografía.....	185
Apéndice C. Difusión superficial.....	187
C.1 Difusión superficial en una terraza	187
C.2 Difusión superficial a través de un borde de escalón	189
C.3 Difusión en superficies de Au	190
C.3.1 Autodifusión	190
C.3.2 Difusión en presencia de adsorbatos	191
C.4 Difusión superficial en experimentos electroquímicos	191
C.5 Bibliografía.....	192
Apéndice D. Publicaciones asociadas a esta Tesis	193

Agradecimientos	195
------------------------------	------------

Capítulo 1

Introducción

En las últimas décadas la nomenclatura de muchas de las disciplinas científicas y tecnológicas tradicionales (tales como Física, Química, Ingeniería, Biología, Medicina, etc) ha incorporado el prefijo *nano*, dando origen a nuevas subdisciplinas, las cuales están contempladas en dos términos: Nanociencia y Nanotecnología (N&N). Un nanómetro equivale a 10^{-9} de metro y como su palabra lo indica, en N&N se trabaja con materiales de dimensiones nanométricas. En esta escala (estrictamente 1-100 nm) no sólo se tiene la posibilidad de obtener dispositivos muy pequeños (miniaturización) sino que, más importante aún, los materiales presentan propiedades físicas y químicas diferentes a las que presentan en su estado masivo. Es decir, los nanomateriales tienen propiedades intermedias entre moléculas (estados cuantizados de energía) y sólidos (estados continuos de energía).^[1]

Estrictamente, los nanomateriales se utilizan desde hace mucho tiempo atrás. Sin saber aún de su existencia, en el siglo IV DC, los romanos utilizaban dispersiones coloidales conteniendo partículas nanométricas de Au y Ag para colorear vidrios, tal como se ha evidenciado—en el hallazgo de las mismas en la copa de Licurgo.^[2] Sin embargo, el avance en las técnicas de observación (microscopios electrónicos, de efecto túnel y de fuerzas atómicas), así como en las herramientas de análisis (especialmente técnicas de rayos X, neutrones y espectrometría de masas) ha sido un factor decisivo en el control, la caracterización y la manipulación de los mismos. La producción de nanomateriales se perfecciona constantemente. El avance en el diseño de rutas sintéticas permite obtener nano-objetos con forma, tamaño y propiedades químicas y físicas “a medida”, lo cual los ha transformado en elementos claves para el desarrollo de la tecnología de este siglo.^[1, 3]

En particular, las áreas de la nanotecnología que han suscitado mayor interés a nivel mundial son aquellas con aplicaciones en electrónica, energía y salud. En esta última, los objetivos principales están centrados en el desarrollo y/o perfeccionamiento de los tratamientos actuales (terapéutica), mejoras en implantología y regeneración de tejidos y avances en los métodos de diagnóstico y de imagen a fin de lograr la prevención de enfermedades y/o la detección

temprana de las mismas, en particular del cáncer. [4-5] En este campo se están empleando diversas nanoestructuras que son clasificadas de acuerdo a su forma en: nanovarillas, nanodiscos, nanoesferas (nanopartículas, NPs), etc, siendo éstas últimas las más estudiadas. A su vez, dichos nanomateriales pueden clasificarse de acuerdo a su composición química en cerámicos, poliméricos, dendríméricos, lipídicos, de óxidos magnéticos, semiconductores, metálicos, etc. En el caso de nanopartículas metálicas, el oro es uno de los metales más elegidos debido a su biocompatibilidad, estabilidad química (baja reactividad aún en forma de nanopartícula), propiedades plasmónicas, alto contraste por microscopía electrónica y otras técnicas de imagen y la disponibilidad de métodos de síntesis que permiten obtener dichos nanomateriales con tamaño, forma y propiedades físicas y químicas definidos.[6-8]

Las rutas sintéticas de nanopartículas de Au (NPsAu), pueden ser físicas o químicas y han sido perfeccionadas a tal punto que en la actualidad es posible lograr un control muy preciso de sus propiedades. Así, es posible obtener NPsAu cuyo diámetro puede fijarse en un rango de 1 a 100 nm, con una muy baja dispersión de tamaños, lo cual se logra a través de la utilización de moléculas que fijan a través de su adsorción el tamaño de las mismas. De no estar presentes en el medio de síntesis las nanopartículas coalescerían formando partículas de mayor tamaño a fin de disminuir la energía libre superficial.[9]

Actualmente la estrategia más utilizada para sintetizar y estabilizar NPsAu es el empleo de monocapas autoensambladas de moléculas tioladas (SAMs). Estas SAMs constituyen sistemas robustos ya que proveen un fuerte enlace covalente S-Au, además de las interacciones intermoleculares, permitiendo así la obtención de NPsAu estables. Por otra parte, estas moléculas posibilitan también modificar las propiedades superficiales de las NPsAu a través de la adecuada elección de su grupo terminal, lo que permite variar las propiedades superficiales de acuerdo a las necesidades.[10]

La forma y estructura cristalina de las NPsAu varían con su tamaño. Los cálculos teóricos indican que para diámetros comprendidos entre 3 y 100 nm la forma termodinámicamente estable de las NPsAu (a $T = 0$ K) corresponde a un octaedro truncado con un 90% de planos (111) y un 10% de planos (100).[11] A medida que el tamaño disminuye la forma de las NPsAu cambia a decaédrica o icosaédrica, estando en este último caso formada exclusivamente por planos (111).[9] Los estudios realizados demuestran que la forma de las NPsAu > 3 nm permanece sin cambios luego de la adsorción de alcanotioles.[11]

Considerando que la superficie de las NPsAu está constituida mayormente por caras (111) es fundamental estudiar el proceso de adsorción, la química y la estructura interfacial del sistema tiolato-Au(111).[6] El proceso de adsorción de tioles alifáticos sobre Au(111) ha sido extensamente abordado utilizando una amplia variedad de técnicas de superficies y de cálculos teóricos, y aspectos tales como la cinética de formación y la disposición espacial de las moléculas adsorbidas están bien establecidos. Sin embargo, aún hoy, existe controversia en relación a la estructura de la interfaz S-Au. Poco tiempo atrás, era aceptado que los tiolatos se enlazaban directamente a átomos de Au superficiales. No obstante, existe actualmente evidencia experimental de que los mismos están enlazados a átomos de Au con baja coordinación (adátomos) que son extraídos de la superficie del sustrato durante el proceso de adsorción. Por ejemplo, los estudios de difracción de rayos X realizados sobre clusters de Au (< 2 nm) estabilizados

con ácido 4-mercaptobenzoico (MBA)^[12] son consistentes con la presencia de complejos de Au(II) tales como RS-Au-RS o RS-Au-RS-Au-RS, lo cual lleva a considerar su posible presencia no sólo en la interfaz S-Au de NPsAu (> 3nm) sino también en el plano (111).^[10, 13] Esta hipótesis ha dado lugar a la búsqueda de un modelo de interfaz S-Au que permita extender los resultados hallados en clusters a nanopartículas y sustratos planos.^[10, 13] En este sentido, las SAMs de tioles aromáticos sobre Au(111) han sido relativamente poco estudiadas, comparadas con las de tioles alifáticos, y por tanto resulta esencial abordar su estudio desde la perspectiva de la búsqueda de dicho modelo de interfaz.

La determinación de la química y de la estructura superficial de la interfaz S-Au en NPsAu, así como el hallazgo de un modelo que permita explicarla y predecirla, es importante no solamente desde el punto de vista del conocimiento básico sino que también constituye un punto clave para el uso de estos nanomateriales. Así, por ejemplo, una de las potenciales aplicaciones de las NPsAu es el transporte de fármacos. En este sentido no sólo se busca dirigir el fármaco dentro del organismo hasta su objetivo de manera eficiente, sino que además es muy importante que, una vez allí, pueda ser liberado. Es de esperar entonces que la termodinámica y la cinética involucradas en el proceso de liberación difieran si el fármaco tiolado se enlaza a un adátomo de Au o a un átomo de Au superficial.

Uno de los fármacos tiolados que se utilizan actualmente para el tratamiento de leucemias humanas y otras enfermedades tales como la enfermedad inflamatoria del intestino, lupus eritematoso sistémico y artritis reumatoidea^[14-15] es la 6-mercaptopurina (6MP). Dado que la estructura química de este tiol aromático es similar a la adenina (una base nitrogenada que forma parte del ADN), la 6MP inhibe la replicación de las células que se dividen rápidamente, como las células cancerosas. Para ello se requiere que dichas células reciban y capten intracelularmente el fármaco de una manera eficiente. En este sentido, en la terapia tradicional la droga es administrada por vía oral o intravenosa. Independientemente del método de administración empleado, uno de los mayores problemas vinculados con el uso de 6MP son los efectos colaterales producidos por las grandes cantidades de droga administradas. Debido a dichos trastornos es deseable hallar una forma más eficiente para suministrarla. El empleo de nanopartículas como vehículos transportadores de la droga es una de las estrategias más promisorias para este fin.^[16] Por todo lo expuesto, la elección de la 6MP permite no sólo estudiar aspectos fisicoquímicos básicos en relación al autoensamblado sobre NPsAu sino también diseñar estructuras que presenten potenciales aplicaciones biomédicas.

1.1 Objetivos y organización de esta Tesis

El presente trabajo de Tesis aborda el estudio comparativo de SAMs de tioles sobre superficies de oro de distinta curvatura (superficies planas y nanopartículas) con el objetivo final de estudiar la interfaz S-Au de sistemas autoensamblados con potenciales aplicaciones biomédicas. En este contexto, nuestro principal interés ha estado ligado al estudio fisicoquímico de SAMs de 6MP y su comparación con SAMs de MBA y de alcanotioles de distinto largo de cadena.

Específicamente, se buscará evidencia experimental y teórica de la existencia (o no) de complejos tiol-adátomos de Au en la interfaz S-Au de SAMs sobre Au(111). Se evaluará la influencia

(si es que existe) de la naturaleza química del tiol (alifático vs aromático) y de las interacciones intermoleculares durante el proceso de autoensamblado. Por otro lado, estudiaremos qué sucede con la adsorción del MBA con el objeto de determinar si es posible extender lo observado en los *nanoclusters* de Au a las NPsAu y a las superficies (111). Intentaremos unificar estos resultados en la búsqueda de un modelo general de adsorción de tioles sobre Au que permita explicar y predecir la interfaz S-Au de estas SAMs.

Los puntos antes mencionados constituyen la base que ayudará a comprender la estructura de la interfaz S-Au en NPsAu recubiertas con el fármaco tiolado 6MP (NPsAu-6MP). Dicho conocimiento es esencial para comprender la interacción de las NPsAu-6MP con el medio biológico circundante, así como también para el diseño de estrategias de liberación controlada del fármaco.

Esta Tesis está organizada en 6 capítulos y cuatro apéndices. En el Capítulo 2 se detallarán las técnicas y las condiciones experimentales empleadas. En los capítulos siguientes (Capítulos 3, 4 y 5) se presentarán los resultados experimentales y teóricos y se realizará el análisis y discusión de los mismos. Asimismo, en cada uno de ellos se hará una breve reseña del estado de situación de los temas abordados y de la bibliografía pertinente. En el Capítulo 6 se arribará a las Conclusiones Generales del trabajo y finalmente en los Apéndices A, B, C y D se complementará la información brindada en los capítulos previos. El Apéndice A incluye estudios *in vitro* preliminares que muestran una aplicación promisorio de las NPsAu-6MP para el tratamiento de enfermedades inflamatorias del intestino. En el Apéndice B se describe brevemente la nomenclatura de las estructuras que adoptan los tioles sobre Au(111) estudiados en esta Tesis. El Apéndice C describe aspectos generales de difusión superficial. Finalmente en el Apéndice D se listan las publicaciones asociadas a este Trabajo de Tesis.

1.2 Bibliografía

- [1] Schmid, G., *Nanoparticles: From Theory to Application*. Wiley: 2011.
- [2] Wagner, F. E.; Haslbeck, S.; Stievano, L.; Calogero, S.; Pankhurst, Q. A.; Martinek, K. P., Before striking gold in gold-ruby glass. *Nature* **2000**, 407 (6805), 691-692.
- [3] Rotello, V. M., *Nanoparticles: Building Blocks for Nanotechnology*. Kluwer Academic/Plenum Publishers: 2004.
- [4] Rai, M.; Duran, N., *Metal Nanoparticles in Microbiology*. Springer: 2011.
- [5] Thassu, D.; Deleers, M.; Pathak, Y. V., *Nanoparticulate Drug Delivery Systems*. Taylor & Francis: 2007.
- [6] Azcárate, J. C.; Corthey, G.; Pensa, E.; Vericat, C.; Fonticelli, M. H.; Salvarezza, R. C.; Carro, P., Understanding the Surface Chemistry of Thiolate-Protected Metallic Nanoparticles. *The Journal of Physical Chemistry Letters* **2013**, 4 (18), 3127-3138.
- [7] Louis, C.; Pluchery, O., *Gold Nanoparticles for Physics, Chemistry and Biology*. Imperial College Press: 2012.
- [8] Kumar, A.; Zhang, X.; Liang, X.-J., Gold nanoparticles: Emerging paradigm for targeted drug delivery system. *Biotechnology Advances* **2013**, 31 (5), 593-606.

- [9] Barnard, A. S., Direct Comparison of Kinetic and Thermodynamic Influences on Gold Nanomorphology. *Accounts of Chemical Research* **2012**, 45 (10), 1688-1697.
- [10] Pensa, E.; Cortés, E.; Corthey, G.; Carro, P.; Vericat, C.; Fonticelli, M. H.; Benítez, G.; Rubert, A. A.; Salvarezza, R. C., The Chemistry of the Sulfur–Gold Interface: In Search of a Unified Model. *Accounts of Chemical Research* **2012**, 45 (8), 1183-1192.
- [11] Barnard, A. S.; Lin, X. M.; Curtiss, L. A., Equilibrium Morphology of Face-Centered Cubic Gold Nanoparticles >3 nm and the Shape Changes Induced by Temperature. *The Journal of Physical Chemistry B* **2005**, 109 (51), 24465-24472.
- [12] Jadzinsky, P. D.; Calero, G.; Ackerson, C. J.; Bushnell, D. A.; Kornberg, R. D., Structure of a Thiol Monolayer-Protected Gold Nanoparticle at 1.1 Å Resolution. *Science* **2007**, 318 (5849), 430-433.
- [13] Hakkinen, H., The gold-sulfur interface at the nanoscale. *Nat Chem* **2012**, 4 (6), 443-455.
- [14] Karran, P.; Attard, N., Thiopurines in current medical practice: molecular mechanisms and contributions to therapy-related cancer. *Nat Rev Cancer* **2008**, 8 (1), 24-36.
- [15] Elion, G., The purine path to chemotherapy. *Science* **1989**, 244 (4900), 41-47.
- [16] Ghosh, P.; Han, G.; De, M.; Kim, C. K.; Rotello, V. M., Gold nanoparticles in delivery applications. *Advanced Drug Delivery Reviews* **2008**, 60 (11), 1307-1315.

Capítulo 2

Sección Experimental

2.1 Técnicas de Caracterización

En esta sección se comentarán brevemente las características generales de las diferentes técnicas experimentales que fueron utilizadas en este trabajo. Se discutirán con mayor grado de detalle las técnicas más relevantes para esta tesis y en las que se trabajó activamente. En el caso de las técnicas de uso común, o las que fueron llevadas a cabo mediante colaboraciones, sólo se enumerarán las condiciones particulares de medida de los experimentos discutidos en este informe.

2.1.1 Métodos electroquímicos

En los sistemas electroquímicos se estudian los procesos y factores que afectan el transporte de carga a través de la interfaz entre fases, por ejemplo, entre un conductor electrónico (un electrodo) y un conductor iónico (un electrolito). La carga es transportada a través del electrodo por el movimiento de electrones (y huecos), mientras que en la fase del electrolito el transporte de carga se realiza por el movimiento de los iones.^[1-2]

En los electrodos ocurren dos tipos de procesos. Uno de ellos comprende reacciones en las que las cargas, por ejemplo electrones, son transferidas a través de la interfaz metal-solución (Figura 2.1a). La transferencia de electrones produce la oxidación o la reducción. Dado que estas reacciones están gobernadas por la ley de Faraday (la cantidad de reacción química producida por el flujo de corriente es proporcional a la cantidad de electricidad que ha circulado), estos procesos se denominan faradaicos. Bajo algunas condiciones una interfaz electrodo/solución mostrará un rango de potenciales donde no ocurren procesos de transferencia de carga porque dichas reacciones no son favorables termodinámicamente o cinéticamente.

El segundo tipo de proceso que puede ocurrir está vinculado con procesos de adsorción o desorción, o con cambios en la estructura de la interfaz electrodo-solución con la variación del

potencial o de la composición de la solución. Estos procesos se llaman no faradaicos. A pesar de que la carga no cruza la interfaz las corrientes externas pueden fluir (al menos transitoriamente) cuando el potencial, el área del electrodo o la composición de la solución cambian. Estos procesos dan origen a la denominada “corriente de doble capa”.

Las interfaces electrodo/electrolito exhiben una capacidad cuya magnitud refleja la distribución de iones en el lado de la solución. La doble capa de electrolito está compuesta por la capa de Helmholtz, una capa de iones y solvente en contacto físico con el electrodo, y la capa difusa, una capa de iones más alejada del electrodo cuya concentración se desvía de la concentración en el seno de la solución (Figura 2.1b).

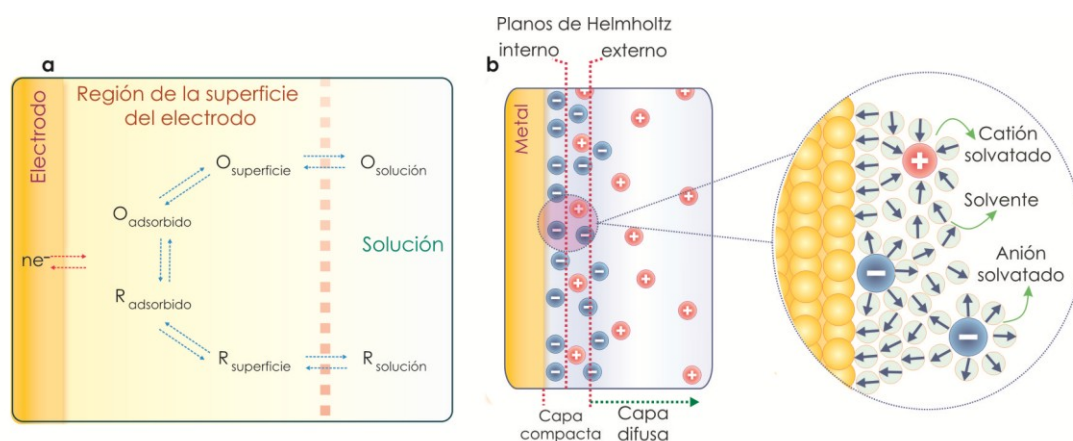
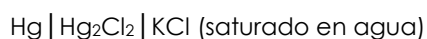


Figura 2.1 (a) Esquema general de los fenómenos que ocurren en la superficie de un electrodo. (b) Modelo de la doble capa eléctrica en condición de adsorción específica de aniones.

Como no es posible experimentalmente tener una interfaz aislada, se estudian las propiedades de una colección de interfaces que se da en llamar celda electroquímica. Estos sistemas están definidos por al menos dos electrodos separados por una solución electrolítica. La diferencia de potencial entre los electrodos puede ser modificada por medio de una fuente externa que produce una corriente que circula a través de las interfaces electrodo/solución en donde pueden ocurrir reacciones químicas.

La reacción química neta que ocurre en la celda está comprendida al menos por dos hemirreacciones independientes que describen los cambios químicos que ocurren en cada electrodo. La mayor parte del tiempo, uno está interesado sólo en una de estas hemirreacciones y se denomina electrodo de trabajo (ET) al electrodo en donde ocurre este proceso. Para enfocarse en él, se estandariza la otra hemirreacción empleando un electrodo de referencia (ER) cuya composición de fases es esencialmente constante y cuyo potencial de equilibrio no se modifica con el pasaje de corriente, es decir, es un electrodo idealmente no polarizable. En este trabajo de Tesis se emplearon con tal fin electrodos de calomel saturado (ECS):



los cuales presentan un potencial de 0,242 V (a $T = 25^{\circ}\text{C}$) referido al electrodo estándar de hidrógeno (SHE) (al que se le asigna arbitrariamente el valor 0 V). Como el electrodo de referencia tiene un potencial fijo y durante las medidas no circula corriente a través de éste, cualquier cambio en el potencial aplicado a la celda modifica la polarización del electrodo de trabajo.

Llevando el electrodo a potenciales más negativos, se aumenta la energía de los electrones en él, alcanzando así un nivel lo suficientemente alto para que éstos se transfieran a estados electrónicos vacantes de especies en el electrolito. En ese caso, aparece un flujo de electrones desde el electrodo a la solución (corriente de reducción). De manera similar, la energía de los electrones en el metal (o semiconductor) puede ser disminuida imponiendo un potencial mayor; a cierto potencial aplicado los electrones de los solutos en el electrolito (o moléculas del electrolito soporte) pueden ser transferidos hacia el electrodo, produciéndose procesos de oxidación. Los potenciales críticos a los cuales estos procesos ocurren están relacionados a los potenciales estándar, E° , para las sustancias químicas específicas en el sistema.

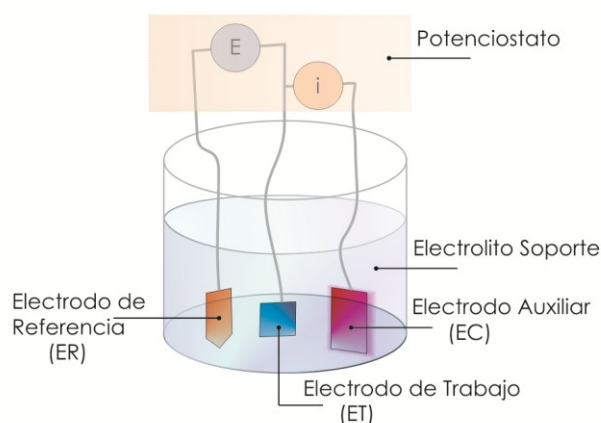


Figura 2.2 Esquema de una celda de tres electrodos.

Para el diseño de la celda electroquímica se deben combinar diferentes elementos, tales como la cuba electrolítica, el material de los electrodos y los circuitos de corriente, con el fin de estudiar los cambios en el electrodo de trabajo de manera reproducible. Una de las configuraciones más empleadas en los experimentos electroquímicos es la celda de tres electrodos (Figura 2.2). En ésta la corriente pasa del electrodo de trabajo al electrodo auxiliar o contraelectrodo (CE), el cual es de un material que no produzca sustancias interferentes por electrólisis, como por ejemplo el Pt. El dispositivo que mide la diferencia de potencial entre ET y ER tiene una alta impedancia; por lo tanto, la cantidad de corriente que circula entre ellos es insignificante (la corriente circula entre el ET y el CE).

Existen diversos métodos de medida por perturbación y respuesta de las distintas variables (potencial, corriente, impedancia, tiempo), lo que da origen a diferentes técnicas. Así, por ejemplo, se puede medir la corriente en función del tiempo o del potencial, manteniendo el potencial constante o variándolo de forma predeterminada con el tiempo. En este trabajo de Tesis se empleó la técnica de voltamperometría cíclica, cuya metodología se describe a continuación.

2.1.1.1 Voltamperometría cíclica (VC)

Esta técnica permite estudiar las propiedades rédox de compuestos químicos y de estructuras de la interfaz electrodo/solución. Es una herramienta importante para determinar los potenciales rédox formales, para la detección de reacciones químicas que preceden o siguen a una reacción electroquímica y para la evaluación de la cinética de transferencia de carga.^[1, 3]

Cuando se grafica la corriente en función del potencial, se obtienen curvas (i vs. E) que brindan información acerca de la naturaleza de las especies en solución, del comportamiento del electrodo en ese medio, y de las reacciones que ocurren en las interfaces. El número de electrones que cruza la interfaz está relacionado estequiométricamente con la reacción electroquímica y se mide en términos de la carga total, Q , que pasa por el circuito. La corriente, i , es la velocidad del flujo de la carga (o electrones).

En voltamperometría cíclica (VC), el potencial aplicado se hace variar linealmente con el tiempo a una velocidad ($v = \Delta E/\Delta t$) determinada mediante el uso de un potenciostato. Para las medidas que se llevaron a cabo en este trabajo se utilizaron variaciones lineales como las que se muestran en la Figura 2.3a, de modo tal que la curva de barrido es triangular: se comienza a un potencial dado, se llega a un potencial final y luego se retorna al mismo potencial inicial. Durante el barrido de potencial el potenciostato mide la corriente resultante debida al potencial aplicado. Este instrumento modifica la diferencia de potencial entre el ET y el CE y, debido a ello, circula corriente entre estos dos electrodos. Simultáneamente, la diferencia de potencial entre el ET y el ER varía de acuerdo con el programa lineal que se haya establecido. En otras palabras, el potenciostato es un elemento activo que fuerza a través del electrodo de trabajo la corriente requerida para alcanzar el potencial deseado en un momento dado. Como la corriente y el potencial están relacionados funcionalmente, esa corriente es única.

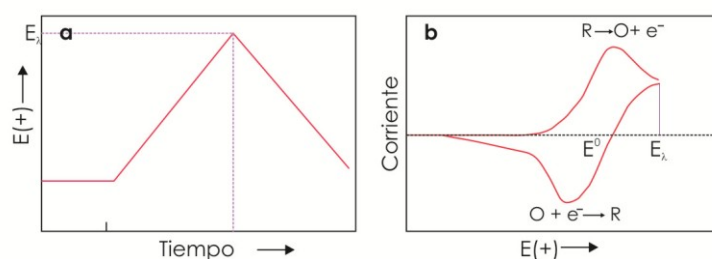


Figura 2.3 (a) Barrido cíclico de potencial. (b) Voltamperograma cíclico resultante.

Si se grafica la corriente registrada en función del potencial aplicado, se obtiene un voltamperograma cíclico (Figura 2.3b), que depende no sólo de un gran número de parámetros fisicoquímicos sino, además, de la velocidad de barrido. La Figura 2.3b ilustra la respuesta esperada para una cupla rédox reversible durante un ciclo de barrido. Aquí se supone que sólo la forma oxidada O está presente inicialmente. De esta manera, se elige un valor de potencial inicial en el que no se produce reacción y se hace un barrido en sentido negativo para el primer medio ciclo. A medida que el potencial aplicado se aproxima al E^0 característico del proceso rédox, la corriente catódica comienza a aumentar, hasta que se alcanza un pico. Después de atravesar la

región de potencial en la que tiene lugar el proceso de reducción, la dirección del barrido de potencial se revierte. Durante el barrido, las moléculas R (generadas en el primer medio ciclo, y acumuladas cerca de la superficie) son reoxidadas a O y aparece un pico anódico. Como resultado se obtiene información acerca del potencial redox, las velocidades de la reacción electroquímica de los compuestos y la concentración de especies electroactivas. Además es posible distinguir entre los procesos relacionados con especies adsorbidas sobre el ET y los debidos a especies en solución, siendo posible analizar la reversibilidad o irreversibilidad de los procesos de transferencia electrónica, el número de electrones transferidos, los coeficientes de difusión y las constantes de velocidad, entre otros parámetros.

2.1.1.2 Condiciones experimentales empleadas para la adquisición de los voltamperogramas

En la Figura 2.4a se muestra la configuración de todos los componentes requeridos para las medidas de voltamperometría cíclica. Las mismas se llevaron a cabo mediante el uso de un potenciostato TEQ (Argentina) con capacidad de registro digital de datos. El funcionamiento básico común a todos estos equipos se detalla en la Figura 2.4b. Los experimentos se realizaron en celdas de vidrio de tres electrodos especialmente diseñadas (Figura 2.4c). Las mismas poseen un burbujeador con una llave de tres vías, el cual permite purgar la solución y mantener una atmósfera saturada en N_2 , ya que el O_2 es una especie electroactiva que puede interferir en las medidas.

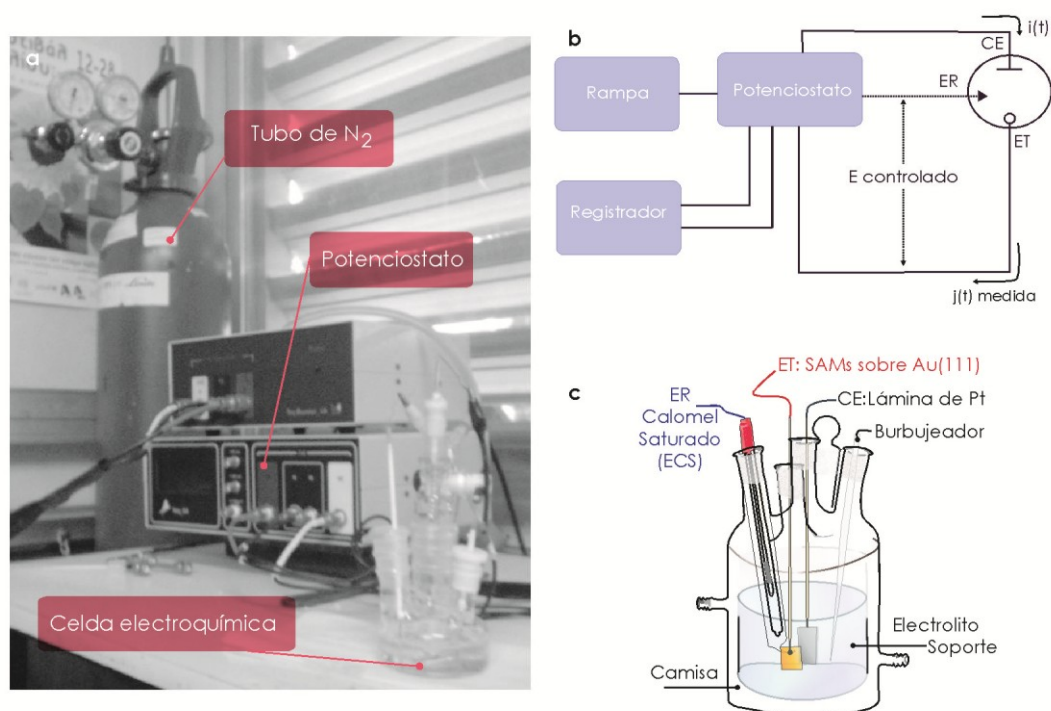


Figura 2.4 (a) Disposición experimental para medidas de voltamperometría cíclica. (b-c) Esquemas (b) de los componentes y del modo de operación del sistema y, (c) de la celda electroquímica de vidrio de tres electrodos empleada.

Se utilizaron como ET sustratos de Au(111) modificados con tioles, cuyas características y preparación se detallan en la sección 2.4. Como CE se emplearon láminas de Pt de gran área soldadas a un alambre de Pt. Los ER empleados fueron ECS que se construyeron en el laboratorio de acuerdo al formato de celda y cuyo potencial se verificó periódicamente contra un ECS comercial. Se emplearon capilares de Luggin-Haber para disminuir la caída óhmica de potencial debido a la resistencia de la solución que puede perjudicar el flujo de corriente entre ER y ET.

Se utilizaron soluciones acuosas de NaOH 0,1M como electrolito soporte. Se empleó una rampa de potencial lineal comprendida entre -0,30 y -1,4 V para la electrodesorción de las SAMs y -1,4 a 0,65 V para la determinación del área real del electrodo (ver sección siguiente). En ambos casos la velocidad de barrido empleada fue 0,1V.s⁻¹.

Los voltamperogramas cíclicos mostrados para cada tiol son representativos del comportamiento observado, mientras que los datos de densidad de carga son resultado del promedio de al menos 10 medidas independientes.

2.1.1.3 Determinación del área del electrodo y de la carga asociada al proceso de electroreducción de SAMs de tioles sobre Au(111)

En todos los voltamperogramas mostrados en esta Tesis, los datos de densidad de corriente (*i*) están expresados con respecto al área real del electrodo de Au, calculada a partir de la integración del pico de reducción de óxido de oro (Figura 2.5a), siguiendo el procedimiento descrito en la literatura.^[4]

La densidad de carga eléctrica, *q*, registrada durante la oxidación o reducción es un parámetro cuantitativo valioso que puede extraerse de las curvas *i* vs *E*. A partir de la carga pueden obtenerse datos estructurales como la fracción de la superficie bloqueada en procesos de adsorción-desorción o el número de electrones intercambiados por sitio de adsorción. El cálculo de la carga implica conocer (1) el área real del electrodo y (2) la carga asociada al proceso de electroreducción de la especie electroactiva (Figura 2.5).

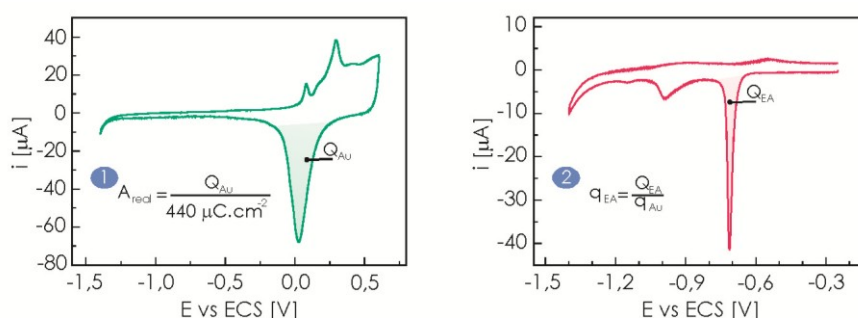


Figura 2.5 Determinación del área real del electrodo de Au(111) y de la densidad de carga asociada a la electroreducción de la especie electroactiva (*q_{EA}*). Los voltamperogramas fueron adquiridos en NaOH 0,1M a una velocidad de barrido de 0,1V.s⁻¹.

Para determinar el área real¹ del electrodo de Au(111) se utilizó el método electroquímico desarrollado por Michri, y colaboradores.^[5] Este método postula que el mínimo de corriente que sigue al pico de oxidación del Au (pico marcado en verde, Figura 2.5) corresponde a un cubrimiento de una monocapa de Au₂O₃ en la superficie de Au, el cual luego se reduce en el barrido negativo.

En un plano (111) se observa que los átomos de Au siguen un ordenamiento hexagonal (Figura 2.6a). Se puede dividir un hexágono en 6 triángulos equiláteros, de manera tal que cada átomo aporta 1/6 de sí a cada triángulo. Cada triángulo, entonces, está formado por $\frac{1}{6} \times 3 = \frac{1}{2}$ átomo, es decir que un átomo ocupa el área de dos triángulos. A partir de la Figura 2.6b se deduce que la distancia h y el área A_T de un triángulo son:

$$h = 2r \cos\left(\frac{\pi}{6}\right) = \sqrt{3}r \quad [2.1]$$

$$A_T = \frac{2rh}{2} = \sqrt{3}r^2 \quad [2.2]$$

donde r es el radio atómico del Au en el sólido ($r = 144,2 \text{ pm}$)^[6]. El área que ocupa un átomo es igual al área de dos triángulos, por lo tanto el área que ocupa un átomo de Au en una superficie (111) es $7,18 \times 10^{-16} \text{ cm}^2$ y la cantidad de átomos de Au sería de $1,39 \times 10^{15} \text{ átomos.cm}^{-2}$.

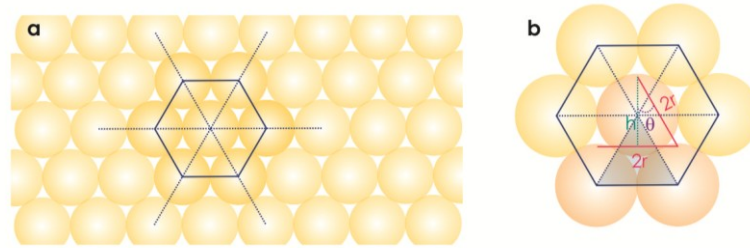


Figura 2.6 (a) Disposición espacial de los átomos de Au en la cara (111) y (b) área de un triángulo formado por los mismos.

Para calcular el área de un electrodo de oro, se realiza una VC en medio alcalino y se analiza el pico de reducción del óxido de oro. Si se llama **q** a la densidad de carga (carga por unidad de área), tenemos

$$q = \frac{ne}{A_{Au}} \quad [2.3]$$

donde $n = 2$ es la cantidad de electrones involucrados en la hemirreacción de oxidación del Au (proceso de 2 electrones), e es la carga del electrón ($e = -1,602176565 \times 10^{-19} \text{ C}$) y A_{Au} es el área

¹ Es importante el cálculo del área real para poder luego calcular densidades de corriente y estimar cubrimientos. La diferencia que existe entre ésta y el área aparente (geométrica) es que esta última considera que la superficie del electrodo es totalmente lisa y que no existen defectos entre los átomos que la componen.

asociada a un átomo de Au. Es decir que la carga asociada al proceso de reducción del Au_2O_3 es:

$$q = \frac{ne}{2A_T} = \frac{2e}{2\sqrt{3}r} \quad [2.4]$$

$$q = 444 \mu\text{C}.\text{cm}^{-2} \quad [2.5]$$

Para calcular la carga a partir del voltamperograma, se realiza el siguiente cálculo:

$$Q = \int i \, dt = \frac{1}{v} \int i \, dE \quad [2.6]$$

donde Q es la carga, i es la corriente, E es el potencial y v es la velocidad de barrido.

Luego, para calcular el área real (A_{real}) la carga Q_{Au} que se obtiene con el voltamperograma se divide por la densidad de carga q.

$$A_{\text{real}} = \frac{Q_{\text{Au}}}{q} = \frac{Q_{\text{Au}} \mu\text{C}}{444 \mu\text{C}.\text{cm}^{-2}} \quad [2.7]$$

Finalmente, luego de conocer el área del electrodo, se determina la Q asociada al pico de electroreducción de las especies electroactivas (EA) mediante la aplicación de la ecuación 2.7 al voltamperograma de la EA: Q_{EA} (Figura 2.5b) se divide por el área real (A_{real}) del electrodo.

2.1.2 Microscopía de Efecto Túnel (STM)

La microscopía de efecto túnel (STM, *scanning tunneling microscopy*) es una técnica que permite generar una imagen topográfica en 3D con resolución atómica de la superficie a través del control preciso de la posición de una punta delgada que interacciona con la superficie (Figura 2.7). A diferencia de las microscopías electrónicas, además de operar en ultra alto vacío (UAV) es posible realizar experimentos al aire o en líquidos, lo cual significó un gran avance para estudios en la nanoescala.^[7-10]

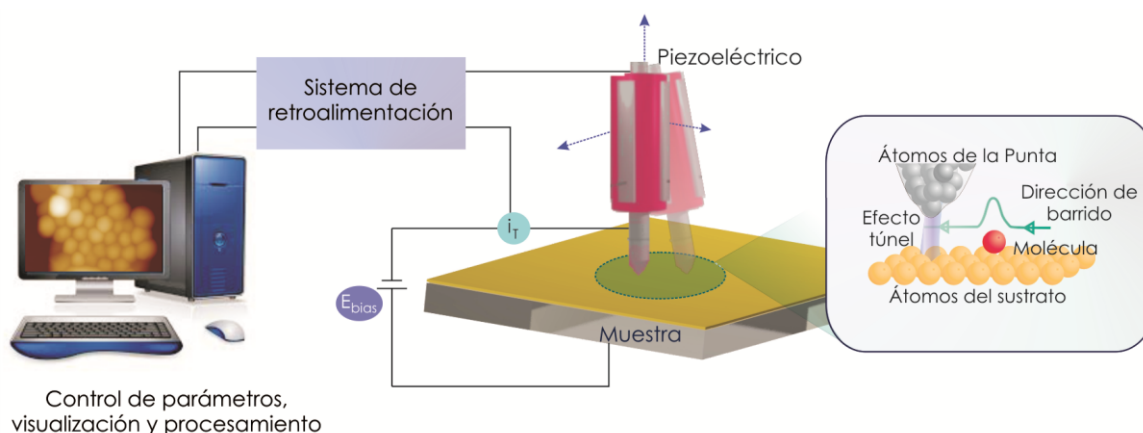


Figura 2.7 Principio básico de operación del STM.

El STM permite realizar experiencias de efecto túnel de electrones en muestras conductoras o semiconductoras a través de una barrera en vacío, al aire o en un electrolito mediante el barrido con una sonda o punta cuya posición con respecto al sustrato se puede controlar con gran precisión (Figura 2.7). El primer microscopio de esta línea fue diseñado en 1981 por investigadores de IBM Zürich. Este instrumento revolucionario funciona como un antiguo tocadiscos, en el que la punta se mueve hacia arriba y abajo y el cambio en la posición es registrado, enviado a amplificadores y convertido en señal. Debido a que este microscopio se basa en el fenómeno mecánico cuántico de tunelamiento entre una punta metálica aguda a nivel de átomos y una superficie conductora o semiconductor, se lo denominó microscopio de barrido por efecto túnel. Tan sólo 5 años después, en 1986, los inventores del STM, Gerd Binnig y Heinrich Rohrer, recibieron el premio Nobel de Física² junto a Ernst Ruska, quien fuera el encargado de desarrollar el primer microscopio electrónico convencional en 1933.

En este trabajo de Tesis se empleó la técnica de STM para la caracterización de superficies. Sus principios de operación y detalles experimentales se comentarán a continuación.

2.1.2.1 El efecto túnel

El efecto túnel, en el que se basa el funcionamiento del microscopio, es un fenómeno que sólo se puede explicar a través de la mecánica cuántica. Si se piensa en los electrones como partículas, sería imposible que éstos atravesaran una barrera de potencial mayor a su energía cinética, tal como estipula la física clásica. Sin embargo, los electrones también pueden ser descritos como ondas y no están definidos por una posición precisa, sino por una densidad de probabilidad. Por lo tanto, es posible que la densidad se desplace de modo de superar la barrera de potencial permitiendo el pasaje del electrón entre dos zonas permitidas a través una zona "prohibida", generando así una corriente eléctrica.

Si se aproximan hasta una distancia de unos pocos Ångstroms una punta metálica aguda y una superficie conductora o semiconductor, las cuales están separadas por un medio aislante (vacío, aire, etc) a través del cual la conducción está clásicamente prohibida, se produce un solapamiento importante de sus funciones de onda (Figura 2.8 a-b). Si aplicamos una diferencia de potencial entre ambos conductores fluye una corriente túnel desde los estados electrónicos cercanos al nivel de Fermi³ de un conductor hacia los estados desocupados del otro conductor. Esta corriente decae exponencialmente con la distancia de separación entre ambos conductores. Para un potencial pequeño entre punta y muestra en relación a la barrera local se tiene⁴

²"The Nobel Prize in Physics 1986". http://nobelprize.org/nobel_prizes/physics/laureates/1986/

³ Nivel energético más alto ocupado por un sistema cuántico a temperatura cero (0 K).

⁴ La función trabajo se refiere a una propiedad global de la superficie de un sólido que promedia sobre varias caras cristalinas en superficies policristalinas, la composición química de un sólido compuesto por varios elementos, la presencia de adsorbatos con cubrimiento no uniforme de la superficie, etc. La barrera local medida con el STM, en cambio, se refiere a una propiedad local de la superficie.

$$i_T \propto \frac{V_T}{d} e^{-\beta d \sqrt{\Phi}} \quad [2.8]$$

donde i_T representa la corriente túnel, d la separación punta/muestra, V_T el voltaje aplicado entre los dos electrodos, Φ es la altura de la barrera local y β es una constante. Este decaimiento exponencial da origen a la gran resolución de la técnica: si d disminuye en 1 Å, para $\Phi \approx 4\text{eV}$ la corriente túnel aumenta en un orden de magnitud.

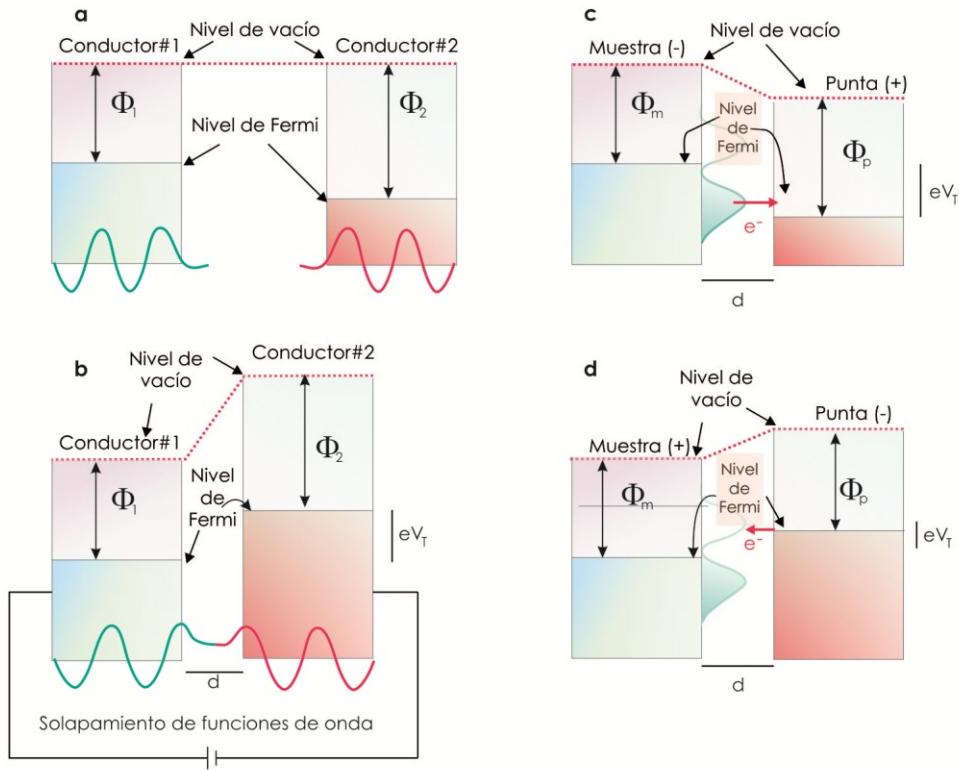


Figura 2.8 Esquema de dos conductores, 1 y 2, (a) separados por una barrera de vacío y (b) luego de aplicar un pequeño voltaje V_T entre ambos. Cuando 1 y 2 se aproximan, sus funciones de onda se solapan. Φ_1 y Φ_2 son las alturas de las barreras o funciones trabajo locales. En estas condiciones se produce el mecanismo túnel, el cual hace que fluya una corriente a través de la barrera. (c-d) Diagramas de energías (simplificados) del mecanismo túnel entre una punta metálica y una muestra aplicando distintos potenciales V_T .

Según el signo del voltaje V_T aplicado, la corriente puede ir de la punta a la muestra o viceversa (Figura 2.8 c y d). Como la punta está comúnmente conectada a tierra, cuando V_T es positivo los electrones van desde los estados ocupados de la punta (con carga negativa) a los estados desocupados de la muestra (positiva). Equivalentemente, cuando V_T es negativo los electrones circulan desde los estados ocupados de la muestra (negativa) a los estados desocupados de la punta (positiva). Si ambos tipos de niveles tienen una naturaleza similar, como en el caso de dos conductores metálicos, el cambio en el signo de V_T no afecta a la corriente túnel y, por lo tanto, las imágenes de STM obtenidas son similares en ambos casos. En el caso de semiconductores, o en presencia de adsorbatos, los niveles son distintos y las imágenes muestran mayor dependencia con la polaridad y magnitud de V_T .

Idealmente se querría poder relacionar directamente la imagen de STM con la topografía de la superficie. Sin embargo, los estados cercanos al nivel de Fermi pueden tener una estructura espacial compleja. Además, el tamaño, la forma y la naturaleza química de la punta no sólo influyen en la resolución alcanzada sino también en la estructura electrónica medida. Por lo tanto, la imagen obtenida será resultado de la densidad de estados de la muestra y la punta.

2.1.2.2 Componentes

Las dos tecnologías esenciales que permiten la microscopía por efecto túnel son la formación de una punta metálica aguda y el control fino de su posición por parte de un sistema de piezoeléctricos (Figura 2.9). Las puntas en general son alambres de tungsteno, de platino, platino/iridio, oro, etc aunque se prefieren las de tungsteno o platino/iridio porque presentan mayor estabilidad mecánica. Se preparan por métodos electroquímicos o bien por corte mecánico. La región de la punta que efectivamente participa en la medida está formada por los átomos más cercanos a la superficie barrida (idealmente un solo átomo) (véase el detalle en la Figura 2.7)

La punta se coloca sobre un soporte solidario al transductor piezoeléctrico (*scanner*), donde queda sujeta por un mecanismo a presión. Las posiciones vertical (*z*) y lateral (*x-y*) de la punta relativas a la muestra están controladas por *scanners*,⁵ los que se deforman por la aplicación de una diferencia de potencial regida por la unidad de control del microscopio. El *scanner* está constituido por un tubo hueco de material piezoeléctrico (en este caso (Pb, Zr)TiO₃) protegido por una cubierta de acero inoxidable. Los *scanners* se fabrican con diferentes coeficientes piezo-mecánicos para barridos a escala atómica (0,15-0,20 nm.V⁻¹) o en campos grandes (200-300 nm.V⁻¹), los cuales limitan el tamaño máximo de imagen que se puede obtener.

Para aproximar la punta a la muestra a una distancia tal que se produzca el efecto túnel, el STM posee un sistema constituido por 3 tornillos micrométricos sobre los cuales se soporta el *scanner* (indicados con las letras A, B y C en la Figura 2.9). Los dos tornillos delanteros (A y B) son manuales, mientras que el tercer tornillo (C), que se encuentra recubierto, se manipula mediante un motor.

La base del microscopio se conecta a la unidad de control, la cual se dirige mediante una PC que posee un *software* propio del equipo. La muestra se coloca sobre el portamuestras donde se ajusta firmemente con un *clip* que permite el contacto eléctrico (Figura 2.9). También es posible colocar en este sitio una pequeña celda para realizar medidas *in situ*.

Debido a su alta sensibilidad estos microscopios se deben aislar de las vibraciones, ya sean propias del edificio o de ruidos provenientes del laboratorio. Para ello se los coloca en un soporte resistente y pesado suspendido con cuerdas elásticas (Figura 2.9). Además, el equipo posee filtros para eliminar vibraciones de alta frecuencia.

⁵El efecto piezoeléctrico fue descubierto en 1880 por los hermanos Pierre y Jacques Curie y se manifiesta debido a la perturbación del balance de carga de la red cristalina del material. Cuando las cargas negativas y positivas están igualmente distribuidas, el material no se deforma. Al aplicar una diferencia de potencial, se genera un desbalance en la carga que cambia ligeramente la red cristalina produciendo el estrés mecánico. El efecto inverso también ocurre: al aplicar un estrés al material se crea una diferencia de potencial.



Figura 2.9 STM modelo ECM controlado por una unidad Nanoscope IIIa de Bruker (ex Veeco, ex Digital Instruments Inc) y sus componentes.

2.1.2.3 Operación

En la operación del STM las dos variables más influyentes son el voltaje bias (V_t) y la corriente túnel (i_t), los cuales se ajustan según los niveles electrónicos de la muestra. Los valores de V_t típicamente varían entre 0,001 y 5 V, mientras que los valores de i_t se fijan entre 0,05 y 40 nA. El empleo de corrientes del orden de los pA permite el estudio de muestras que sean poco conductoras.

El STM puede ser operado de diferentes modos, de los cuales el más comúnmente empleado es el modo de corriente constante (Figura 2.10a). En esta modalidad, mientras la punta barre la superficie, un sistema de retroalimentación modifica la elongación del piezoeléctrico a través de la señal eléctrica aplicada, manteniendo la corriente túnel constante. La imagen topográfica, la cual es una representación tridimensional de una matriz de datos $z(x, y)$, se obtiene a partir del potencial que debe ser aplicado al piezoeléctrico en los puntos de la superficie con coordenadas

(x , y). En el modo de corriente constante se pueden barrer superficies con rugosidad de hasta 5 micras, esto es, que no son necesariamente planas a nivel atómico. Una desventaja de este modo es la respuesta finita del sistema de retroalimentación, lo que limita la velocidad de barrido.

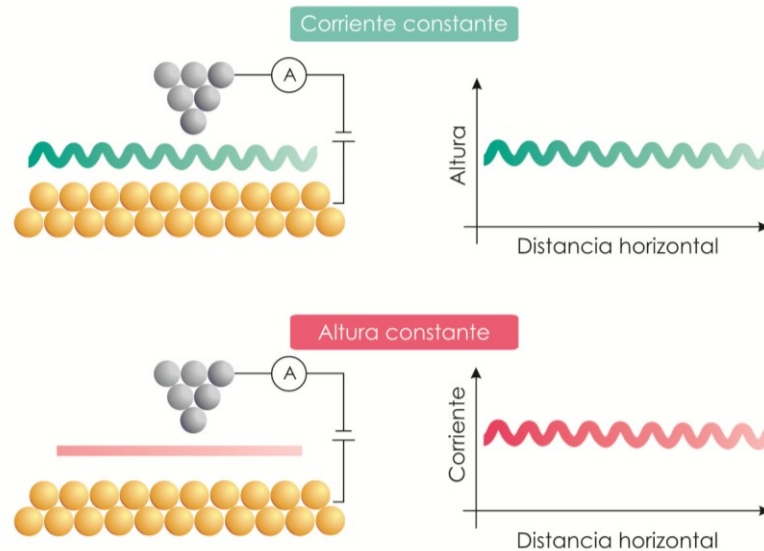


Figura 2.10 Modos de operación del STM a) corriente constante y b) altura constante.

Para aumentar la velocidad de barrido se utiliza otro modo de operación, el de altura constante (Figura 2.10b). En esta modalidad la punta barre la superficie de la muestra a altura constante registrando la variación en i_t . Al no emplear el sistema de retroalimentación este método permite alcanzar mayor velocidad de barrido, lo cual facilita la obtención de imágenes con resolución atómica. Como el "loop" de retroalimentación está desconectado sólo se lo puede utilizar en superficies que sean atómicamente planas, ya que de otra manera la punta se podría estrellar en alguna saliente de la superficie mientras se barre a alta velocidad. Otro inconveniente en este modo radica en que, al desconocerse el valor de la barrera local Φ (el cual difiere de la función trabajo), no es sencillo hallar una relación numérica exacta entre i_t y la distancia, resultando difícil obtener información topográfica de la muestra (no se puede transformar la corriente en distancia en el eje z).

2.1.2.4 Calibración

Antes de comenzar a medir en el STM es necesario calibrar los piezoeléctricos tanto para el desplazamiento horizontal como para el vertical. Para la calibración en x - y , se emplea un patrón de grafito (HOPG, *Highly Oriented Pyrolytic Graphite*), que consiste en láminas apiladas de átomos de carbono en empaquetamiento compacto hexagonal, del cual se conocen sus distancias características (Figura 2.11a). Para realizar la calibración se emplea un HOPG recién exfoliado con el fin de contar con una superficie limpia. La exfoliación se lleva a cabo aplicando una o varias veces cinta adhesiva sobre la superficie y despegándola, hasta lograr retirar las capas superficiales de forma pareja, es decir, sin que queden escamas. Luego, se toman imágenes a

alta velocidad (10-30 Hz) para evitar deformaciones por deriva térmica (Figura 2.11b). Para obtener las distancias características es necesario hacer un promedio de una serie de medidas. En la Figura 2.11b con tal fin se trazaron líneas rectas a lo largo de 10 puntos brillantes (átomos de C). En un principio, se asignaron estos puntos brillantes a los átomos de C superficiales que se encuentran justo encima de los átomos de la capa inferior; luego se demostró por cálculos teóricos que éstos en realidad correspondían a los átomos situados por encima del centro de los anillos de la capa inferior (Figura 2.11a).

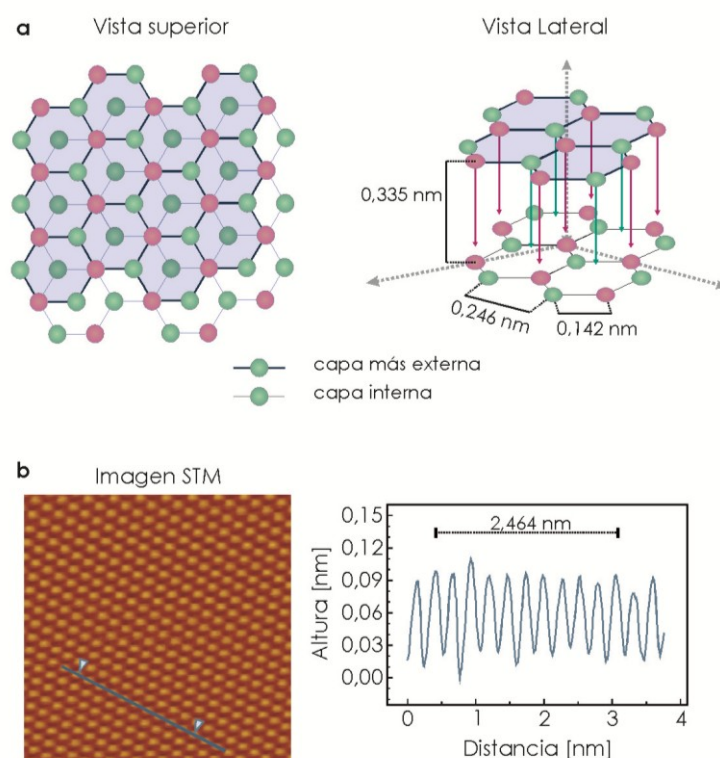


Figura 2.11 Calibración x-y del STM con un patrón de HOPG. (a) Representación esquemática de la vista superior (izquierda) y lateral (derecha) de la estructura hexagonal del grafito. (b) Izquierda: imagen de STM ex situ de HOPG típica empleada en la calibración (tamaño de la imagen 5x5 nm²). Derecha: sección transversal correspondiente a la línea azul sobre la imagen. Los triángulos sobre la imagen indican la distancia entre 10 puntos brillantes.

Para la calibración en el eje z no es posible emplear el HOPG ya que se trata de un material deformable en esta dirección. Para esta calibración se utilizan los escalones monoatómicos del Au(111) (Figura 2.12a), cuya distancia característica es de 0,242 nm. Se debe realizar un promedio de las distancias verticales a partir de la sección transversal sobre distintos escalones para obtener un valor confiable (Fig. 2.12b).

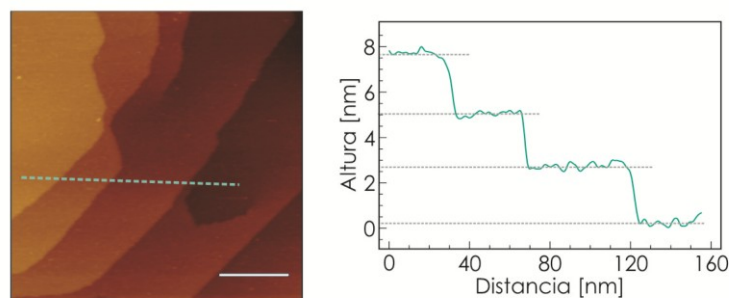


Figura 2.12 Calibración en z del STM con un sustrato de Au(111). (Izquierda) Imagen STM de un sustrato de Au(111), en la cual se pueden observar terrazas separadas por escalones. La barra equivale a 50 nm. (Derecha) Sección transversal sobre la imagen mostrada y distancias en vertical de los escalones.

2.1.2.5 Condiciones experimentales empleadas para la adquisición de las imágenes

Se emplearon un microscopio ECM y una unidad de control Nanoscope IIIa de Veeco Instruments (Santa Barbara, California) en el modo de corriente constante. Para medidas de las muestras en campos grandes se utilizaron *scanners* D, los cuales permiten barrer en campos de hasta $\sim 12 \mu\text{m}^2$, mientras que para medidas de resolución atómica y molecular se usaron *scanners* A cuyo tamaño máximo es de $\sim 1 \mu\text{m}^2$. En todos los casos se emplearon puntas de Pt/Ir cortadas mecánicamente con una composición de 0,8:0,2 Pt:Ir y un diámetro de 0,25 μm .

Las muestras analizadas mediante esta técnica consistieron en sustratos de oro modificados y las condiciones de medida se detallan en la Tabla 2.1.

Muestra	i_T [11]	V_T [12]	Velocidad de barrido [Hz]	Capítulo
SAMs de alcanotioles sobre Au(111)	0,5-0,9	0,5-0,9	1-5	3
SAMs de 6MP sobre Au(111)	0,3-0,5	0,2-0,5	1-5	4
SAMs de MBA sobre Au(111)	0,1-0,5	-0,2-0,5	1-30	4
NPsAu-6MP sobre Au(111)	0,05-0,15	1,0-1,5	0,5-0,8	5

Tabla 2.1 Parámetros empleados en la adquisición de las imágenes STM de las muestras estudiadas en estas Tesis.

2.1.2.6 Análisis de las imágenes

Todas las imágenes adquiridas se analizaron y procesaron mediante el programa proporcionado por los fabricantes del microscopio (versión 5.30).

La determinación del cubrimiento de islas de Au y/o islas de vacancias (Capítulos 3 y 4) se realizó con la herramienta “*bearing*” provista por el software del equipo. Esta herramienta proporciona un método para cuantificar la fracción de la superficie que se encuentra por debajo o por encima de una altura dada (Figura 2.13 arriba izquierda). Para un correcto uso de dicha herramienta de análisis, la imagen analizada debe ser “plana”, esto es, toda la imagen debe estar

contenida en el mismo plano. En general las imágenes STM adquiridas (tal como la “imagen cruda” en la Figura 2.13) presentan ciertas distorsiones producidas mayoritariamente por el barrido (vibraciones), deriva del scanner en la dirección vertical (Z) o la orientación de la muestra. Las mismas pueden ser corregidas con la herramienta “flatten” (Figura 2.13 arriba derecha), la cual realiza un ajuste polinómico (utilizando el método de mínimos cuadrados) de cada línea de datos que compone la imagen STM y luego se lo resta. Dependiendo del orden del polinomio utilizado (0, 1, 2 ó 3) el flatten puede ser de orden 0, 1, 2 ó 3. En este Trabajo de Tesis se emplearon (sólo si era necesario) los de menor orden (0 y 1). El de orden 0 centra los datos que dan origen a la imagen, mientras que el de orden 1 centra y elimina la inclinación de cada línea de datos.^[13]

La altura o profundidad de las estructuras observadas en las imágenes STM fueron analizadas con la herramienta “cross section” (Figura 2.13 abajo), la cual proporciona una gráfica de un corte transversal de la superficie de la muestra según una dirección prefijada.^[13]

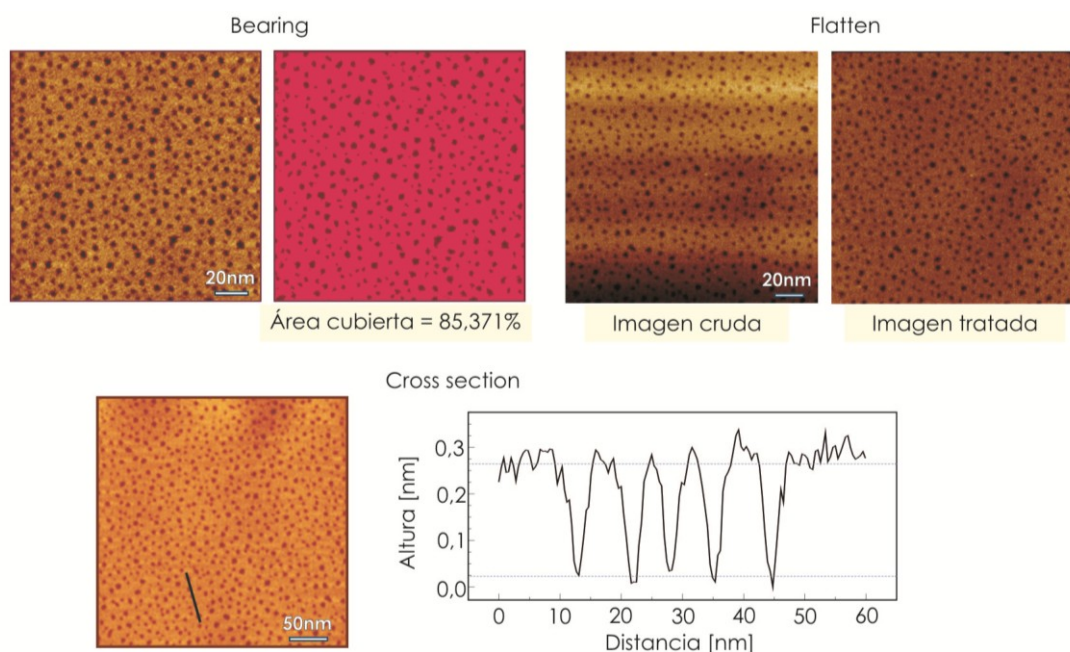


Figura 2.13 Herramientas del software empleadas para el análisis de las imágenes STM.

2.1.3 STM con control electroquímico (EC-STM)

2.1.3.1 Principios básicos

En STM con control electroquímico (también llamado STM in situ o EC-STM) se trabaja en general con cuatro electrodos: el sustrato que se quiere estudiar (el ET), el CE, el ER y la punta, que actúa como un segundo electrodo de trabajo. El sustrato se monta en general en forma horizontal en la parte de abajo de la celda electroquímica, la cual contiene pequeños electrodos que actúan como ER y CE. La punta se mantiene por encima del electrodo de trabajo. La celda electroquímica puede ser controlada por un galvanostato o un bipotenciostato, según el tipo de medidas que se desee realizar (galvanostáticas o potencioestáticas, respectivamente). Estas últimas son más comunes y son las que se describirán en este trabajo. En la Figura 2.14 se muestra

un diagrama simplificado de un STM in situ, en el que esquemáticamente se muestra el control independiente sobre el electrodo de trabajo y la punta.

En un STM convencional el usuario sólo modifica el potencial entre la punta y la muestra (E_{bias} ; equivalente al V_T). En EC-STM en modo potencioestático, como ya se mencionó, los potenciales del electrodo de trabajo (E_s) y de la punta (E_{Punta}) son controlados de manera independiente por un bipotenciostato contra un mismo electrodo de referencia, de manera similar a la técnica electroquímica de disco- anillo.^[1] La diferencia entre los E_{Punta} y E_s es igual al E_{bias} :

$$E_{\text{bias}} = E_{\text{Punta}} - E_s \quad [2.9]$$

El E_s se selecciona de manera de producir en el electrodo la reacción de interés, a la vez que el E_{Punta} se ajusta para tener el E_{bias} que se desea, teniendo la precaución de evitar valores de E_{Punta} a los cuales ocurran reacciones faradaicas sobre la misma.

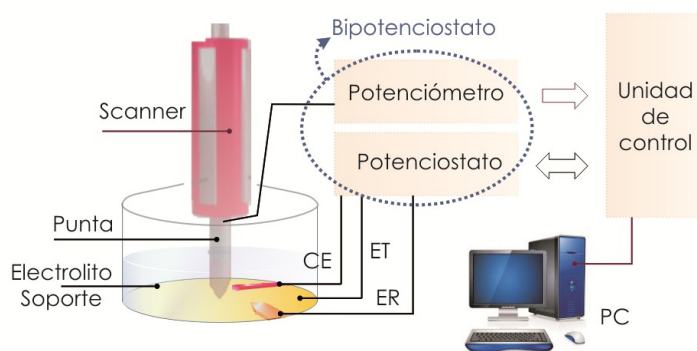


Figura 2.14 Esquema de un STM con control electroquímico (EC-STM).

2.1.3.2 Componentes

La celda empleada para las medidas in situ está hecha de Kel-F en su parte superior y posee una base de acero inoxidable (Figura 2.15). Tiene una capacidad de 0,3 ml. La muestra se coloca en la parte inferior y la celda se sella con un O-Ring de Viton. Como CE se usa un alambre de Pt en forma de anillo. Como electrodo de referencia se utiliza un alambre de Pd.^[14] Para la preparación del mismo se polariza un alambre de Pd en una celda electroquímica que contiene H_2SO_4 0,5 M a un potencial al que se desprenda hidrógeno durante 30 minutos (por ejemplo a $-0,8$ V contra ECS). Luego se abre el circuito, se enjuaga bien el electrodo y se sumerge en otra celda que contiene el electrolito soporte que se utilizará en la experiencia (NaOH 0,1M). En esas condiciones se mide el potencial de circuito abierto contra ECS. El potencial de este electrodo tiene un valor de $\approx -0,8$ V vs. ECS. El electrodo de trabajo se ubica entre las partes inferior (de acero) y superior (de Kel-F) de la celda (Figura 2.15). Esta última tiene una ranura en su cara inferior en la que se coloca el O-ring para sellarla bien. En la parte lateral de la celda se coloca el contacto para el electrodo de trabajo y se ajusta pasando unos tornillos especiales a través de las dos partes de la celda. Se colocan a continuación el CE y el ER (teniendo la precaución de que no se toquen entre sí, o con el de trabajo) y se ajustan los tornillos laterales para fijarlos.

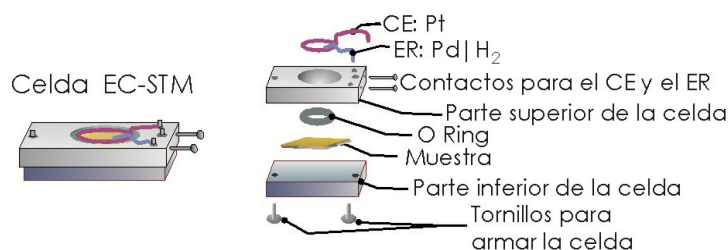


Figura 2.15 Esquema de la celda empleada en las medidas de ECSTM.

El espesor de la capa de electrolito por encima del electrodo de trabajo debe ser pequeño, de manera que sólo parte de la punta (y de ninguna manera el portapuntas y el piezoeléctrico) queden en contacto con la solución. Además debe ser pequeño porque no se pueden usar puntas excesivamente largas, ya que eso introduciría vibraciones.

Cuando la punta está sumergida en la celda y lejos de la muestra sólo circula una corriente faradaica (I_f) a través de ésta. Cuando la punta se acerca a la muestra y se entra en condición túnel la corriente de la punta es $I_{\text{Punta}} = I_f + I_t$. Dado que se desea que sólo circule I_t entre la muestra y la punta, la I_f de esta última es indeseable y es necesario minimizarla. Es por esto que las puntas deben aislarse, para lo cual se suelen cubrir con vidrio, con un polímero, con una cera o sencillamente con esmalte de uñas. El objetivo es minimizar el área, aunque tomando la precaución de dejar el extremo al descubierto (un área de aproximadamente 10^{-5} cm^2). Además se deben elegir los E_{Punta} de manera que no ocurran reacciones de electrodo sobre la punta en el electrolito de trabajo. En esta Tesis se usaron puntas de Pt-Ir cortadas mecánicamente de 14 mm de longitud de la firma Veeco recubiertas con esmalte de uñas.

2.1.3.3 Condiciones experimentales empleadas para la adquisición de las imágenes

El microscopio empleado (Figura 2.9), un microscopio ECM y una unidad de control Nanoscope IIIa de Veeco Instruments (Santa Barbara, California), puede operar como potenciostato o galvanostato con una celda de 4 electrodos.^[13] La operación del bipotenciostato o el galvanostato es controlada por el software a través de la unidad de control del microscopio. Éste posee un soporte especial en donde se ubica el bipotenciostato, el cual se enciende con una llave (llave D en la Figura 2.9). En el soporte también hay un visor donde se lee el valor del potencial del electrodo de trabajo medido por un voltímetro. En este caso, la base del portamuestra posee una ranura especial para colocar la celda. Una vez armada la misma ésta se coloca dicha ranura y se conectan el ER y el CE a la base del microscopio a través de unos cables (ver Figura 2.9). La llave del potenciostato debe estar en "off". Una vez instalada la celda se coloca la llave en "on" y se conecta la misma a través del programa (celda "on").

La operación del EC-STM es similar a la del STM ex situ, aunque un poco más complicada ya que, como se mencionó, en el modo potenciostático además del E_{bias} es necesario controlar el E_s y tener en cuenta los valores de E_{Punta} , ambos con respecto al potencial del ER. Como se

mencionó, es necesario elegir valores de E_{Punta} que minimicen la corriente faradaica sobre la punta.^[7, 13]

Los parámetros empleados para la adquisición de las imágenes EC-STM se detallan en la Tabla 2.2. Los potenciales E_s y E_{Punta} se midieron con respecto al ER de Pd/H₂, pero en el texto fueron indicados respecto al ECS. Los valores de E_{Punta} fueron elegidos de tal forma que no ocurrieran procesos de faradaicos en ésta.

Parámetro	Valores	Muestra
i_r [11]	2-2,5	
E_{bias} [V]	0,6-0,75	SAMs de C12
E_s [V]	0,7-1,1	sobre Au(111)
Velocidad de barrido [Hz]	1-5	Capítulo 3

Tabla 2.2 Parámetros empleados en la adquisición de las imágenes EC-STM de las muestras estudiadas en esta Tesis.

2.1.3.4 Análisis de las imágenes obtenidas

Todas las imágenes adquiridas se analizaron y procesaron mediante el programa proporcionado por los fabricantes del microscopio (versión 5.30) utilizando las mismas herramientas que se mencionaron en la sección 2.1.2.6.

2.1.4 Espectroscopía de fotoelectrones de rayos X (XPS)

La espectroscopía de fotoelectrones de rayos X (XPS, *X-ray photoelectron spectroscopy*) tiene su fundamento en el efecto fotoeléctrico. Este fenómeno fue descubierto en 1887 por Heinrich Rudolf Hertz y sus bases teóricas fueron explicadas por Albert Einstein en 1905, quien se basó en los trabajos de Max Planck para su formulación. Sin embargo, no fue sino hasta mediados de la década del '50 que se desarrolló como técnica analítica, gracias a los trabajos pioneros del grupo de Kai M. Siegbahn, quien obtuvo el Premio Nobel de Física en 1981 por sus contribuciones al desarrollo de la espectroscopía electrónica.⁶

Esta técnica permite detectar con mucha sensibilidad los distintos estados químicos de los elementos, a excepción del hidrógeno y el helio. Se pueden analizar muestras gaseosas, líquidas o sólidas, siendo la profundidad de análisis en materiales sólidos de 5 nm aproximadamente, con un tamaño de área mínima examinada de unos 30µm×30µm. Es aplicable a metales, semiconductores y cerámicos así como también, con ciertos recaudos, a materiales orgánicos, biológicos y poliméricos.⁷ Se trata de una técnica no destructiva, aunque hay casos en los que el haz de rayos X puede dañar la muestra, sobre todo si ésta es orgánica. Debido a que es

⁶"The Nobel Prize in Physics 1981".http://nobelprize.org/nobel_prizes/physics/laureates/1981/

⁷ Cabe aclarar que las muestras deben ser compatibles con su manipulación en ultra alto vacío (100 nanopascals).

frecuentemente utilizada para análisis químico en un comienzo se la denominó también espectroscopía electrónica para análisis químico (ESCA, *electron spectroscopy for chemical analysis*).^[15-16]

2.1.4.1 Principios básicos

Un haz de partículas incidente puede dispersarse elásticamente o bien causar una transición electrónica en un átomo de un cierto elemento. En el segundo caso, tanto la partícula dispersada como la energía de la radiación emergente contendrán la "huella digital" del átomo debido a que los niveles de energía en la transición son característicos para cada elemento. Por lo tanto, las medidas del espectro de energía de la radiación emergente permiten la identificación del elemento en sus distintos estados de oxidación y las intensidades pueden ser empleadas para cuantificación.^[15-16]

En la región de rayos X (0,1 KeV – 0,1 MeV),⁸ los fotones tienen energía suficiente para penetrar los sólidos e interactuar con los electrones de la estructura atómica interna. Los fotones de menor energía (en la región del espectro visible) interactúan con los electrones de valencia, menos fuertemente unidos. Estos electrones están involucrados en las uniones químicas y no están asociados a átomos específicos, por lo que carecen de utilidad para la identificación química elemental.

El proceso básico de interés en la espectroscopía de fotoelectrones es la absorción de un cuanto de energía $h\nu$ y la eyección de un electrón, conocido como fotoelectrón, cuya energía cinética, referida a un cero de energía apropiado, está relacionada a la energía de ligadura (EB) del electrón del átomo blanco. En este proceso el fotón incidente transfiere su energía por completo al electrón unido y se logra la identificación del elemento por la medida de la energía de los electrones que se desprenden de la muestra sin pérdida de energía.

Cuando un fotón de suficiente energía colisiona con un electrón de un nivel electrónico interno se genera un electrón libre eyectado, en un proceso conocido como fotoemisión:



Si la energía se conserva se cumple que:

$$E(A) + h\nu = E(A^+) + E(e^-) \quad [2.11]$$

Debido a que la energía del electrón es únicamente energía cinética se puede reescribir la ecuación anterior como:

$$E_k(e^-) = h\nu - [E(A^+) + E(A)] \quad [2.12]$$

⁸Como unidad de energía se emplean los electrón-volt; $1\text{eV} = 1,602 \times 10^{-19} \text{ J}$ es la energía cinética ganada por un electrón acelerado respecto al resto con una diferencia de potencial de 1 V, teniendo en cuenta que la carga del electrón es $1,602 \times 10^{-19} \text{ C}$ y $1 \text{ J} = 1 \text{ C} \times \text{V}$.

El término entre corchetes representa la diferencia de energía entre el átomo ionizado y el átomo neutro y se denomina energía de ligadura del electrón, EB. Esto conduce a la ecuación de Einstein para el efecto fotoeléctrico:

$$E_k = h\nu - EB \quad [2.13]$$

Las EBs se expresan con respecto a un nivel de referencia; por ejemplo para sólidos se utiliza como referencia el nivel de Fermi. De acuerdo a esta última ecuación, conociendo la energía de la fuente de rayos X es posible determinar la medida de EB a partir de E_k . Para ello, es necesario contar con una fuente estable y monoenergética de radiación incidente, junto a un dispositivo que contabilice electrones y su energía, una vez estos sean eyectados de la muestra y “viajen”, en lo posible, sin ser frenados. Estos requerimientos, junto a la necesidad de una muestra limpia, implican condiciones de ultra alto vacío (Figura 2.16). La energía de los fotoelectrones se determina controlando la deflexión de la trayectoria de los electrones con campos electrostáticos, hacia un dado conjunto de detectores la deflexión de éstos en un campo electrostático o magnético. El sistema de detección se basa en la ganancia provista por los multiplicadores electrónicos; comúnmente se emplean los *channeltron*. Este tipo de amplificador consiste en un tubo de alta resistividad con una abertura cónica, donde los electrones incidentes crean una “lluvia” de electrones secundarios que al golpear las paredes del tubo vuelven a crear más electrones secundarios, alcanzando una ganancia de 10^8 .

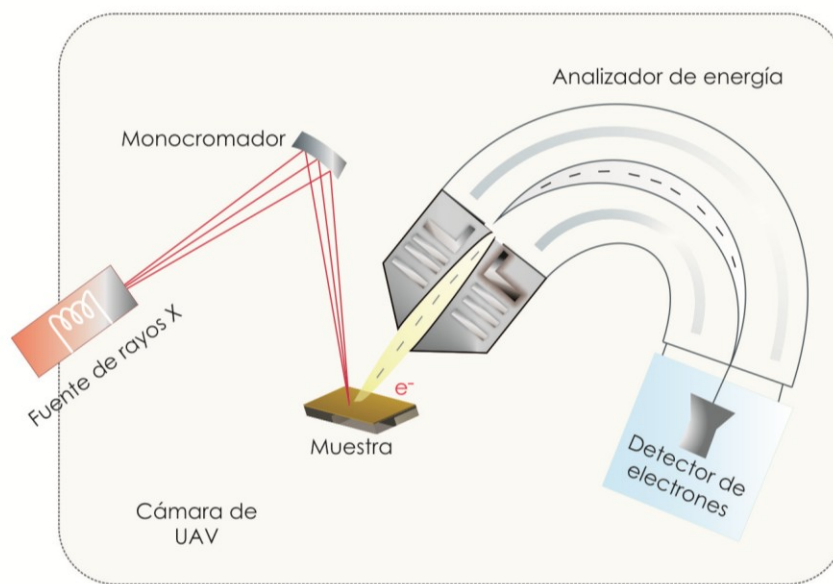


Figura 2.16 Esquema básico de un espectrómetro para XPS.

En el caso de una muestra sólida es necesario realizar un contacto eléctrico con el espectrómetro, estableciéndose así los niveles de energía que se esquematizan en la Figura 2.17 (utilizando como ejemplo una muestra metálica). Como la muestra y el espectrómetro se encuentran en equilibrio termodinámico, sus niveles de Fermi son iguales. Al pasar de la muestra al espectrómetro el fotoelectrón percibirá un potencial igual a la diferencia entre la función de

trabajo del espectrómetro Φ_{spec} y la función de trabajo de la muestra Φ_m . Por lo tanto, la E_K del electrón se mide como E'_K dentro del analizador del espectrómetro:

$$E_K = E'_K + (\Phi_{\text{spec}} - \Phi_m) \quad [2.14]$$

teniendo en cuenta que:

$$h\nu = EB + \Phi_m + E_K \quad [2.15]$$

resulta:

$$EB = h\nu - (E'_K + \Phi_{\text{spec}}) \quad [2.16]$$

donde EB es la energía de unión referida al nivel de Fermi. Cabe destacar que en la ecuación (2.10) no está involucrada Φ_m pero sí Φ_{spec} . Midiendo la energía cinética de los electrones con un espectrómetro correctamente calibrado y empleando una fuente de radiación conocida se obtienen los espectros de cuentas en función de la energía cinética, la cual se puede transformar a EB simplemente aplicando la ecuación 2.16.

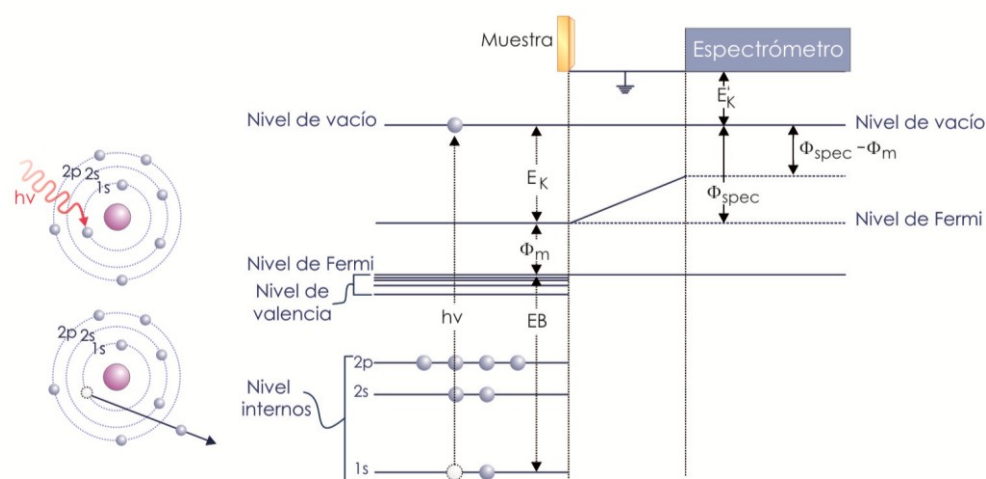


Figura 2.17 Diagrama de niveles de energía electrónicos de una muestra metálica en contacto con un espectrómetro.

2.1.4.2 Espectros XPS

Antes de analizar las características de los espectros conviene establecer la notación empleada para referirse a los niveles energéticos de la fuente de rayos X y de las muestras, la cual se resume en la Tabla 2.3.

Si se toma un espectro en un amplio rango de energías se obtiene una serie de picos sobre una línea de fondo (*background*) que generalmente aumenta escalonadamente hacia mayores EB debido a procesos inelásticos de fotoemisión (Figura 2.18a). Cada fuente de rayos X (Mg $K\alpha_{1,2}$, Mg $K\alpha_{3,4}$, Al $K\alpha$, etc.) da una serie de picos de fotoelectrones que reflejan las EB discretas de los electrones presentes en el sólido. Estos picos pueden agruparse en 3 tipos básicos: los picos de fotoemisión de niveles internos, los correspondientes a niveles de valencia y aquéllos debidos a emisión Auger (series Auger).

Los picos de valencia aparecen a bajas EB (0 – 20 eV), formando una estructura de banda. Por otro lado, como consecuencia de la emisión de un electrón interno, como por ejemplo los 1s de la capa K, queda un hueco en la estructura. El hueco puede ser llenado por un electrón de la capa L o de la banda de valencia V, llevando la energía de otro electrón L o V. Este proceso, denominado Auger, constituye la desexcitación dominante en elementos livianos ($Z < 35$), dando líneas características (KLL, LMM, LMV, etc.) que se pueden emplear también para la identificación de elementos (en la Figura 2.18a se muestra la línea del O_{KVV}). Los picos Auger se pueden identificar fácilmente, ya que no dependen de la fuente de radiación empleada.

Números cuánticos			Sufijo para rayos X	Nivel de rayos X	Nivel espectroscópico
n	l	j°			
1	0	1/2	1	K	1s _{1/2}
2	0	1/2	1	L ₁	2s _{1/2}
2	1	1/2	2	L ₂	2p _{1/2}
2	1	3/2	3	L ₃	2p _{3/2}
3	0	1/2	1	M ₁	3s _{1/2}
3	1	1/2	2	M ₂	3p _{1/2}
3	1	3/2	3	M ₃	3p _{3/2}
3	2	3/2	4	M ₄	3d _{3/2}
3	2	5/2	5	M ₅	3d _{5/2}
etc.			etc.	etc.	etc.

Tabla 2.3 Notación empleada en espectroscopías de rayos X.

A menos que los electrones emitidos se reemplacen, la muestra se cargará respecto del espectrómetro generando en la superficie de la muestra un campo eléctrico retardador. Para muestras conductoras conectadas al espectrómetro el balance de carga se restaura fácilmente. Sin embargo, en materiales aislantes los electrones deben ser reemplazados mediante una fuente externa.

En la Figura 2.18a se puede apreciar el espectro de un sustrato de Au modificado con 6-mercaptapurina (6MP) tomado con una fuente de radiación Mg K α . Esta fuente sólo es suficientemente energética para interactuar con los electrones de la capa 4s del Au en adelante. Se puede destacar que los picos tienen intensidades variables y que, excepto los subniveles s, los demás subniveles aparecen como dobletes (Figura 2.18b). Los dobletes surgen del acoplamiento spin-orbital ($j-j$) y la diferencia de energía entre los dos estados (en la Figuras 2.18b, Au 4f_{5/2} y Au 4f_{7/2}), ΔE_j , refleja la naturaleza "paralela" o "antiparalela" de los vectores de momento angular del spin y el orbital. La separación en energía ΔE_j aumenta con el incremento de Z para un subnivel

⁹Si se tiene en cuenta la interacción spin-orbital, los operadores tradicionales (l , m y s) ya no conmutan con el Hamiltoniano y sus autovalores cambian con el tiempo. Por esta razón se usa otro juego de números cuánticos, donde $j = l + s$ es el número cuántico de momento angular total y puede tomar valores $j = 1/2, 3/2, \dots, n-1/2$.

dato (n, l constantes) o bien aumenta al disminuir l para n constante (en la Figura 2.18a, $4p > 4d > 4f$).

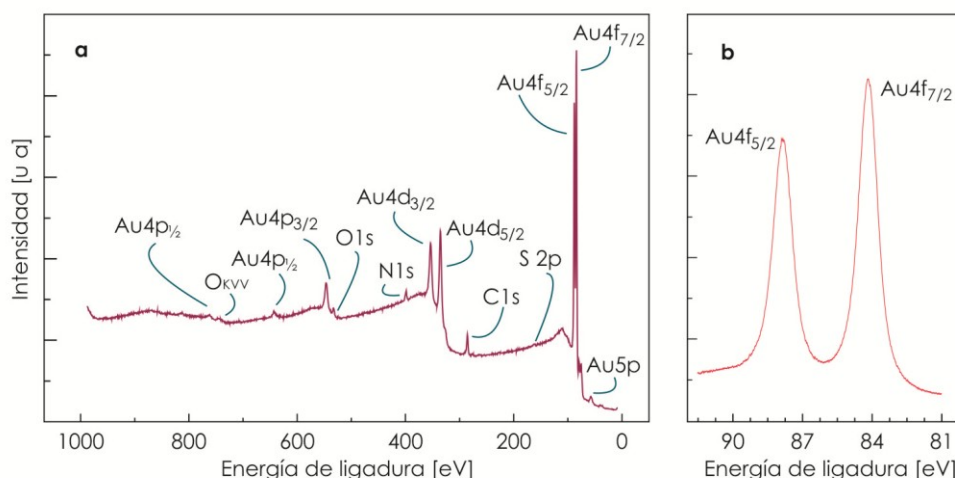


Figura 2.18 (a) Espectro de XPS de un sustrato de Au modificado con 6MP excitado con Mg K α . (b) Espectro XPS de alta resolución para Au 4f, en el que se puede apreciar el doblete característico.

Es importante notar que las intensidades de los picos de los diferentes niveles energéticos no son iguales debido a que la probabilidad de foto-eyección desde cada orbital (llamada sección transversal de fotoionización, σ) es diferente. La probabilidad también varía para un orbital dado en diferentes átomos y depende de la energía de los rayos X utilizados. Así, el número de picos en el espectro corresponde al número de niveles de energía ocupados en los átomos cuyas EB son menores que la energía de los rayos-X, $h\nu$; la posición de los picos mide directamente las EB de los electrones en los orbitales e identifica los átomos en cuestión. Las intensidades de los picos dependen del número de átomos presentes y del valor de σ para el orbital considerado. Todos estos puntos dependen de la consideración de que los electrones se comportan como partículas independientes, es decir, los niveles de energía de uno de ellos no es afectado por los otros. Esto es sólo una aproximación y pueden aparecer características adicionales en el espectro si se consideran las implicancias de los electrones pasivos (no foto-eyectados).

En realidad, la EB exacta para un electrón en un elemento depende del entorno químico en el que se encuentra el átomo de dicho elemento. Esto se denomina corrimiento químico, por analogía a la técnica de resonancia magnética nuclear, RMN. En los niveles internos, la energía del electrón está determinada por las interacciones coulombicas con otros electrones y por el potencial de atracción del núcleo. Cualquier cambio en el entorno químico involucra una redistribución espacial en los electrones de valencia produciendo una variación en la carga del átomo y la creación de un potencial diferente, que será percibido por los electrones internos, lo cual resulta en un cambio en sus EBs. Este hecho es quizá el más relevante en las aplicaciones de XPS como técnica analítica, ya que de este modo, se pueden detectar distintos estados de oxidación, átomos vecinos en una molécula, diferentes sitios de adsorción, etc.

2.1.4.3 Condiciones experimentales empleadas para la adquisición de los espectros XPS

Como se mencionó anteriormente, los equipos de XPS constan de diferentes componentes. Se utiliza una cámara de UAV con presiones del orden de 10^{-10} torr para disminuir la cantidad de contaminantes superficiales y asegurar a los electrones eyectados un camino libre medio lo suficientemente grande como para que lleguen al analizador sin chocar con otras moléculas. Estas cámaras son de acero inoxidable con juntas metálicas correctamente selladas (Figura 2.19). Las bajas presiones se alcanzan con una serie de bombas de pre-vacío (rotatorias de aceite) y de vacío (difusoras y turbomoleculares). Además, periódicamente se calienta la cámara para evacuar los gases adsorbidos en un proceso conocido como horneado. Las muestras se colocan en un portamuestras de material inerte y se introducen en la cámara a través de un manipulador.

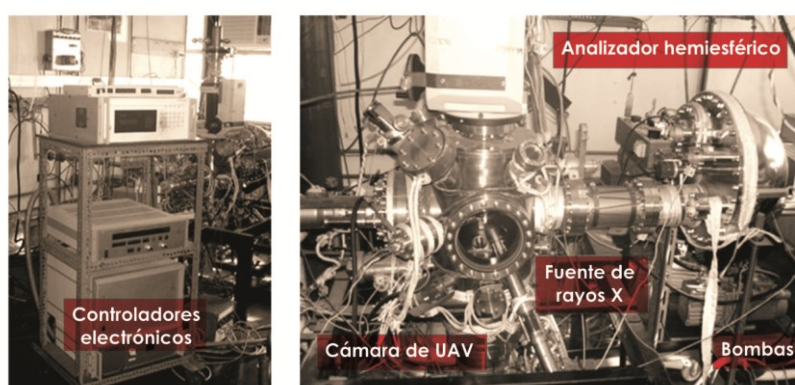


Figura 2.19 Componentes del equipo de XPS. Las imágenes fueron tomadas de la referencia [17].

La fuente de rayos X proviene del bombardeo con electrones de blancos de Mg o Al (XR50, SpecsGmbH). La energía de los rayos X emitidos es del orden de 1 keV (para Mg $K\alpha$ es 1253,6 eV con un ancho de banda de 0,7 eV y para Al $K\alpha$ es 1486,6 eV con un ancho de banda de 0,85 eV), es decir que son rayos X blandos. La línea elegida es lo suficientemente alta como para obtener un rango de energía apreciable, sin limitar la resolución. A pesar de que la radiación empleada no es monocromática, la radiación continua de frenado (*Bremsstrahlung*) de los rayos X no fue importante en las regiones de espectro analizadas.

La medida de la energía de los electrones eyectados se realizó mediante el análisis de su deflexión en un campo electrostático. El analizador hemisférico (PHOIBOS 100, SpecsGmbH) aplica un potencial a través de dos sectores concéntricos y los electrones pasan sin cambio de energía a lo largo de líneas equipotenciales. Como sistema de detección se empleó un multiplicador de electrones *channeltron*.

La calibración de la escala de energía se realizó a dos puntos utilizando oro evaporado (EB $Au4f_{7/2}$ = 84,00eV) y cobre (EB de $Cu2p_{3/2}$ = 933,67eV) como patrones de referencia.

Las medidas de XPS realizadas en este trabajo de Tesis se llevaron a cabo en el INIFTA y estuvieron a cargo de los Dres. Guillermo A. Benítez y Aldo A. Rubert.

2.1.4.4 Análisis de los espectros XPS y determinación del cubrimiento superficial

A partir de la intensidad de todos los picos XPS en una muestra (proceso que se describirá al final de ésta sección, y que implica determinar el área de cada pico), se puede hallar la composición de la misma, por lo general dada en porcentaje atómico ("fracción atómica") o fracción molar de los elementos. Existen principalmente dos formas de cuantificar las intensidades medidas: (a) a partir de los factores de sensibilidad relativa elemental (*relative sensitivity factor*, RSF) derivados de intensidades estándar del elemento puro o (b) utilizando las ecuaciones físicas básicas con materiales y parámetros instrumentales apropiados. El método (b) raramente se aplica en la práctica debido a que los parámetros instrumentales necesarios no se conocen con exactitud. Por el contrario, el método (a) es mucho más simple y por ello se utiliza con más frecuencia. En particular, en este trabajo de Tesis ése fue el método empleado. A continuación se realizará una breve descripción de los fundamentos del mismo.

La intensidad de un pico de XPS (área del pico), se puede expresar, de forma simple y en ausencia de eventos de dispersión elástica (una discusión más detallada de este tema se podrá encontrar en el libro de Briggs y Seah, referencia [16]) como:

$$I = J c_i a_{pc} K_f \lambda_{IMFP} \quad [2.17]$$

donde J representa el flujo de rayos X que incide sobre el área analizada, c_i es la concentración atómica de la emisión de fotoelectrones dentro del volumen analizado (i es el elemento de interés); a_{pc} es la sección transversal de fotoelectrones; K_f contiene todos los factores asociados al instrumento, tales como la función de transmisión y λ_{IMFP} ¹⁰ es camino libre medio inelástico de los electrones, llamado IMFP por las siglas del inglés *inelastic mean free path*.

Los parámetros a_{pc} , K_f y λ_{IMFP} son normalmente "transparentes" para el analista, ya que se contabilizan dentro del *software* de los instrumentos, y J se mantiene constante durante el análisis. En una primera aproximación los términos a_{pc} , K_f , y λ_{IMFP} ¹¹ son agrupados en lo que se conoce como el factor de sensibilidad relativo (*relative sensitivity factor*, RSF), el cual está referido a un elemento dado (el programa empleado para el ajuste se toma como referencia al C 1s) y el cual llamaremos F .¹² Este factor es por lo tanto específico para el instrumento utilizado, así como del elemento analizado (llamado i en este desarrollo) y el nivel del cual se eyectan los fotoelectrones (definido por los números cuánticos n , l y j). En base a esta definición, la ecuación 2.17 puede ser reescrita como sigue:

$$I_i = J c_i F_i^{n,l,j} \quad [2.18]$$

¹⁰ Debido a que además de las dispersiones inelásticas existen dispersiones elásticas que afectan a la señal medida, es más apropiado utilizar una longitud de atenuación efectiva (*electron effective attenuation length*, EAL) en lugar del IMFP. Existen diversas definiciones de EALs y distintas formas de ser calculados que pueden encontrarse en el artículo de Jablonski y Powell [32] y en las referencias que allí se presentan.

¹¹ Válido para una distribución homogénea de analitos y en una geometría semi-infinita.

¹² J se omite ya que este se mantiene constante durante la experiencia.

La concentración de un elemento dado en la muestra de interés se obtiene dividiendo la intensidad (el área) del nivel pertinente por su específico F_i , es decir,

$$C_i = \frac{I_i}{F_i} \left(\sum_n \frac{I_n}{F_n} \right)^{-1} \quad [2.19]$$

donde n corresponde a todos los elementos presentes en la muestra (incluido i).

Sin embargo, si se desea conocer sólo la cantidad relativa de un elemento A respecto a otro B (presentes en la muestra), sólo es necesario conocer los parámetros relacionados con dichos elementos, es decir:

$$\frac{C_A}{C_B} = \frac{I_A}{F_A} \frac{F_B}{I_B} \quad [2.20]$$

Si A y B pertenecen a dos materiales distintos, como es el caso del S y Au en SAMs de tioles sobre Au(111), el empleo de esta aproximación considera que las señales de los elementos A y B son atenuadas en la misma magnitud por las otras especies que se pueden encontrar por encima como, por ejemplo, las cadenas hidrocarbonadas de los tiolatos. Esto es razonable si la energía cinética de los fotoelectrones de ambos materiales es similar, lo cual se cumple en el caso de Au y S utilizando una fuente de Mg K α . En estas condiciones es posible entonces conocer cuál es el cubrimiento de la SAM (θ_{SAM}) si se evalúa la cantidad relativa de las señales de S respecto a la señal del Au, mientras que la relación entre la señal de S y cualquier otro átomo presente en la molécula tiolada, permite evaluar la integridad de la molécula adsorbida. Sin embargo, para poder aplicar la ecuación 2.20, es necesario realizar una correcta cuantificación de los espectros de XPS. Para ello es necesario primero sustraer una línea de base y luego deconvolucionar e integrar los picos.

En este Trabajo de Tesis la línea de base empleada fue una Shirley. La característica esencial del algoritmo de Shirley ^[18] es la determinación iterativa de un fondo usando las áreas marcadas A1 y A2 en la Figura 2.20a para calcular la intensidad de fondo $S(E)$ a la energía E:

$$S(E) = I_2 + \kappa \frac{A_2(E)}{[A_1(E) + A_2(E)]} \quad [2.21]$$

donde κ define el paso de fondo y es típicamente igual a $I_1 - I_2$. El proceso iterativo implica partir de un valor aproximado de $S(E)$ y a partir del mismo obtener los valores de las áreas A1 y A2. En los sucesivos pasos iterativos se refina el valor A1 y A2 usando el $S(E)$ calculado a partir de aproximación anterior.

Luego de que la línea de base fue sustraída, se procede a la deconvolución de los espectros con el objetivo de resolverlos. La deconvolución permite determinar por ejemplo elementos con distintos estado oxidación o con diferente entorno químico. Para tal fin es necesario el ajuste de la señal de XPS mediante alguna expresión matemática. La forma de los espectros depende de los electrones expulsados por los rayos X y surge debido a una combinación de la física implicada en el proceso de ionización y también de distorsiones debido al mecanismo de medición. Una idealización de tales influencias es que los picos XPS son el resultado de una convolución de una

función gaussiana y una lorentziana. En principio, la gaussiana describe el proceso de medición (respuesta instrumental, ensanchamiento Doppler y térmico), mientras que la lorentziana el ensanchamiento natural debido al principio de incertidumbre en relación al tiempo de vida medio y la energía de los electrones emitidos.

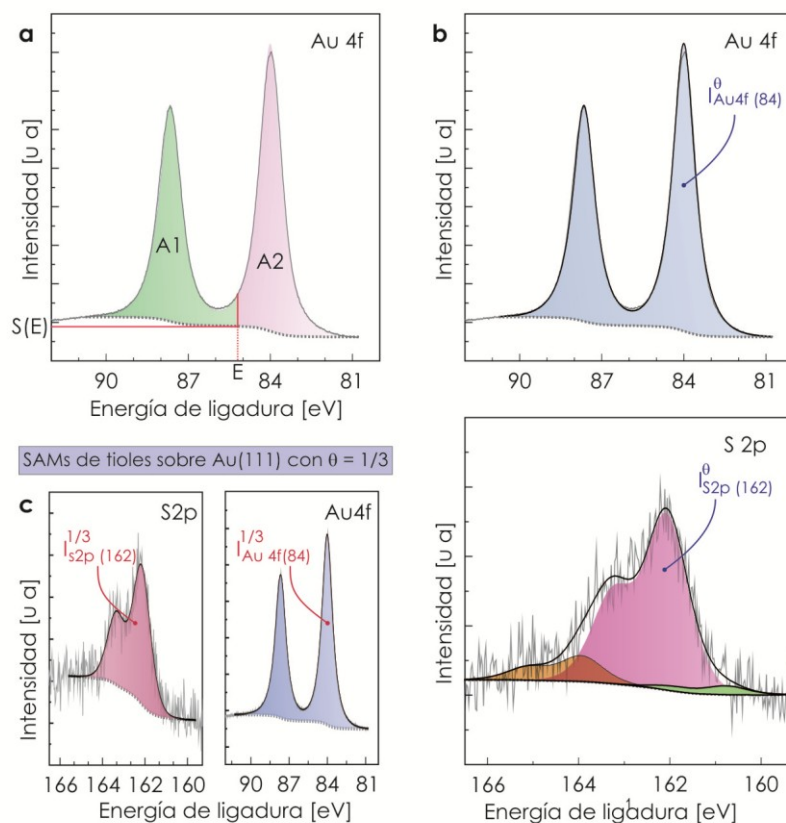


Figura 2.20 Deconvolución de los espectros XPS para la determinación del cubrimiento superficial de las SAM de tioles sobre Au(111). (a) Determinación de la línea de base Shirley. (b) Deconvolución de los espectros de la región del S2p y del Au4f para una SAM con cubrimiento θ . (c) Deconvolución de las mismas regiones pero para una SAM cuyo valor es $\theta = 1/3$.

En este trabajo se utilizó el programa XPSPEAK 4.1 para realizar este análisis. La deconvolución de los espectros XPS se realizó en aquellos tomados con alta resolución y fue necesaria la medición de estándares con el mismo equipo para poder elegir los parámetros a introducir en las funciones utilizadas. Los parámetros que se ajustan son: posición, intensidad, ancho a media altura y porcentaje de gaussiana y lorentziana. Con este programa es posible elegir el tipo de pico que se está analizando (s, p, d, f), con lo cual las intensidades relativas de los dobletes son fijadas. Sólomente se debe ingresar un valor para la separación entre los picos de los dobletes denominada separación spin-orbita (*spin-orbit splitting*, SOS). En el caso del S 2p, la SOS entre los picos de S 2p_{3/2} y S 2p_{1/2}, se fijó en 1,19 eV, el porcentaje gaussiana-lorentziana se fijó en 50 % y el ancho en 1,1 eV. En la deconvolución de los picos de Au 4f_{7/2} y 4f_{5/2}, se fijó la SOS en 3,65 eV, siendo el ancho 1,1 eV y el porcentaje gaussiana-lorentziana cercano al 90%.

En resumen, el procedimiento empleado para la deconvolución y el cálculo de las intensidades relativas de los elementos y el cubrimiento (θ_{SAM}) de todas las SAMs estudiadas en esta Tesis se esquematiza en la Figura 2.21 y se describe a continuación:

1. Se sustrajo una línea de base Shirley.
2. Se deconvolucionó el espectro.
3. Se determinó el área de cada pico.
4. Mediante la ecuación 2.20 se determinaron las relaciones atómicas. Los factores de sensibilidad relativa elemental (F) fueron extraídos de la tabla provista por el programa CASAXPS versión 2.3.14.

Para el cálculo del θ_{SAM} se emplearon los espectros del S2p y del Au4f. En ambos casos, luego de deconvolucionar los espectros, se obtuvo la intensidad de las componentes correspondiente al enlace tiolato, es decir aquellas con EB ~162 y ~84 eV para el S2p_{3/2} y Au4f_{7/2} respectivamente. Con dichos valores se determinó la intensidad relativa de ambas señales mediante la ecuación 2.20 ($I_{S2p(162)}^{\theta} \cdot F_{Au4f} / I_{Au4f(84)}^{\theta} F_{S2p}$). Para expresar este valor en θ_{SAM} , se hizo uso del factor de conversión hallado experimentalmente en este laboratorio para SAMs de alcanotioles sobre Au(111) de distinto largo de cadena, todas ellas con $\theta_{SAM} = 1/3$. En estas condiciones se encontró que una SAM con $\theta_{SAM} = 1/3$ presenta una relación de intensidades $I_{S2p(162)}^{1/3} F_{Au4f} / I_{Au4f(84)}^{1/3} F_{S2p}$ es igual a 0,056 (ver Figura 2.20).

2.1.5 Microscopía Electrónica de Transmisión (TEM)

Las imágenes TEM que se muestran en el Capítulo 5 fueron adquiridas con un microscopio Phillips CM 200 UT. Éste posee un cañón de electrones de LaB₆ y una lente objetivo UltraTwin, que permite la obtención imágenes de alta resolución. La aberración esférica es $C3 = 0,5$ mm. Se utilizó un voltaje de aceleración de 200 kV y las medidas se realizaron a temperatura ambiente. Las medidas de TEM realizadas en este trabajo de Tesis se llevaron a cabo en el Centro Atómico Bariloche-Instituto Balseiro y estuvieron a cargo del Dr. M. S. Moreno.

Las rejillas con película de C ultradelgada empleadas fueron provistas por la firma TedPella® y usadas sin tratamiento previo. Para todas las imágenes adquiridas en esta Tesis, las muestras se prepararon mediante la evaporación de 2 o 3 gotas de las dispersiones de NPsAu sobre las rejillas.

Para determinar el diámetro promedio de las NPsAu se adquirieron imágenes de varias zonas de la muestra y luego se midieron manualmente para cada NP dos segmentos (d_1 y d_2) perpendiculares y tal que alguno de ellos coincida con la longitud más larga de la misma (Figura 2.21). La determinación de la longitud de cada segmento se realizó con el programa Gatan Digital Micrograph®, conociendo la calibración de las imágenes. Para cada NP se realizó el cociente de ambos segmentos y luego de comprobar que el mismo era cercano a 1, ambos valores fueron promediados. A este promedio se lo llamó diámetro de la NP (d_{NP}). Finalmente se graficaron los diámetros hallados de al menos 200 partículas, se ajustó el histograma con la función que define una distribución LogNormal y a partir de los parámetros obtenidos se determinó de diámetro promedio de la NPsAu que estaban presentes en la dispersión (d).

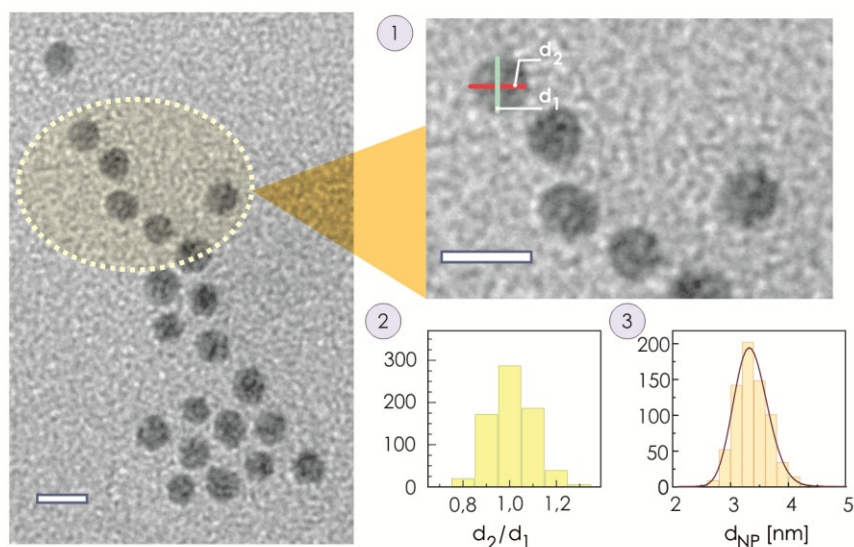


Figura 2.21 Procedimiento para determinar el diámetro promedio (d) de las NPsAu. La barra corresponde a 5 nm.

2.1.6 Espectroscopía UV-visible

Los espectros ultravioleta-visible (UV-Vis) que se muestran en el Capítulo 5 fueron medidos con un espectrofotómetro Perkin Elmer Lambda 35 de doble haz. Los espectros fueron adquiridos en el rango de longitudes de onda 190 - 1100 nm utilizando celdas de cuarzo provistas por Perkin Elmer. Como referencia se utilizó agua MilliQ®.

2.1.7 Espectroscopía IR

La espectroscopía infrarroja por transformada de Fourier (*Fourier transform infrared spectroscopy*, FTIR) fue utilizada en la caracterización de las NPsAu (Capítulo 5). Los espectros se tomaron con un espectrómetro VARIAN 660 equipado con un detector de sulfato de triglicina deuterada (*deuterated triglycine sulfate*, DTGS). El compartimiento de medida del espectrómetro se purgó con nitrógeno previo a su utilización para disminuir las señales de dióxido de carbono y agua en los espectros. Se depositó una película de la muestra sobre un sustrato de Au a partir de una dispersión acuosa de las NPs la cual luego se secó con corriente de nitrógeno. Los espectros se tomaron en modo de reflectancia total atenuada (*Attenuated Total Reflectance*, ATR), mediante el accesorio *pike miracle ATR* provisto de un cristal de ZnSe, con una resolución de 4 cm^{-1} acumulando 128 barridos. Las líneas de base de los espectros fueron corregidas mediante el programa asociado al espectrómetro.

2.1.8 Espectroscopía Raman

Los espectros Raman que se muestran en el Capítulo 5 fueron realizados en un espectrómetro JobinYvon T64000, utilizando como fuente de excitación la línea 647 nm del láser Ar-Kr. Todas las medidas realizadas bajo esta configuración fueron realizadas en el Laboratorio de Fotónica y Propiedades Optoelectrónicas del Instituto Balseiro – Centro Atómico Bariloche por el Dr. E. Cortés.

2.2 Reactivos

Los tioles utilizados tanto en las síntesis de NPsAu como en la formación de las SAMs sobre superficies planas de Au(111) fueron empleados tal como fueron recibidos. Todos los reactivos y solventes empleados en este trabajo de Tesis fueron de grado analítico. Para la preparación de las soluciones acuosas se empleó siempre agua MilliQ® (18,2 MΩ.cm a 25 °C).

Reactivo ^a	Marca	Pureza [%]	Observaciones
Etanol Absoluto	Carlo Erba	Contenido de agua <200 ppm	
Hidróxido de Sodio (NaOH)	Merck	>99%	
Permanganato de potasio (KMnO ₄)	Biopack	grado analítico	
Fosfato disódico (Na ₂ HPO ₄)	Baker	>98%	
Fosfato trisódico (Na ₃ PO ₄)	Baker	>98%	
Ácido clorhídrico (HCl)	Merck	37%	
Ácido nítrico (HNO ₃)	Merck	65%	
Agua oxigenada (H ₂ O ₂)	Anal Chim	100 volúmenes	
Ácido sulfúrico (H ₂ SO ₄)	Carlo Erba	98%	
Ácido tetracloroaurico (HAuCl ₄)	Sigma-Aldrich	> 50% en Au	xH ₂ O
Borohidruro de sodio (NaBH ₄)	Fluka	>99 %	
Citrato de Sodio (citrato)	Baker	>99%	2H ₂ O
Hexanotiol (C6)	Sigma-Aldrich	95	
Dodecanotiol (C12)	Sigma-Aldrich	≥ 98	
Octadecanotiol (C18)	Sigma-Aldrich	98	
6-mercaptopurina (6MP)	Sigma-Aldrich	98	H ₂ O
Ácido 4-mercaptopbenzoico (MBA)	Sigma-Aldrich	90	
Glutación (GSH)	Sigma-Aldrich	≥ 98	reducido

Tabla 2.4 Marca y pureza de los reactivos empleados en esta Tesis.^a Entre paréntesis se indica la nomenclatura que se empleó en esta Tesis para nombrarlos.

2.3 Limpieza del material

En todos los experimentos en los que fue posible se utilizó material de vidrio para asegurar la limpieza del mismo. El material fue lavado antes de su uso mediante alguno de los procedimientos siguientes, según su historia previa.

2.3.1 Permanganato de potasio

El permanganato de potasio (KMnO_4) es un agente oxidante fuerte que permite eliminar la materia orgánica presente en el material utilizado. El material de vidrio se lavó llevando a ebullición una solución saturada de KMnO_4 en medio básico. Luego el mismo se enjuagó primero con solución ácida de H_2O_2 , para eliminar los restos de MnO_2 , y luego varias veces con agua MilliQ®.

2.3.2 Solución piraña

La solución piraña se utilizó para lavar material de vidrio y ciertos sustratos metálicos. Ésta es una solución fuertemente oxidante, compuesta por H_2SO_4 concentrado y H_2O_2 100 vol. en una relación volumétrica de $\text{H}_2\text{SO}_4:\text{H}_2\text{O}_2$ de 3:1. Se preparó justo antes de ser usada, agregando lentamente el ácido sobre el peróxido en baño de hielo. Esta solución ataca violentamente la materia orgánica, por lo que se debe manipular con extrema precaución.

2.3.3 Agua regia

El material que ha estado en contacto con NPs se limpió con agua regia, la cual consiste en una mezcla de HCl y HNO_3 concentrados en una relación volumétrica de $\text{HCl}:\text{HNO}_3 = 3:1$. El agua regia se preparó momentos antes de ser utilizada y fue manipulada bajo campana. Esta solución disuelve los metales que se encuentren adheridos al material. Luego, se enjuagó con agua MilliQ®. En ciertos casos se lavó el material también con KMnO_4 o con "solución piraña" para eliminar los restos de materia orgánica.

2.4 Sustratos de Au(111)

Los sustratos de Au(111) empleados en esta Tesis fueron adquiridos comercialmente a la firma Arrandee® de Werther, Alemania (Figura 2.22a). Los mismos se prepararon por evaporación de Au sobre vidrio borosilicato "Robax". Puesto que la adherencia del oro al vidrio no es buena, el fabricante deposita una capa intermedia de Cr de 1 a 4 nm de espesor para lograr una mejor adhesión del Au al soporte de vidrio. Las placas son de 11 mm x 11 mm y el espesor de la película de oro informado es de 250 ± 50 nm (Figura 2.22a). Las placas de Au evaporado son policristalinas, por lo que para obtener la orientación preferencial (111) y terrazas de un tamaño adecuado para su análisis mediante STM fue necesario someterlas a un tratamiento térmico conocido comúnmente como recocido (Figura 2.22b). Las placas de Au limpias se expusieron a la llama de un mechero de butano y se calentaron hasta alcanzar un color rojo sombra, que corresponde a aproximadamente 650 °C. En ocasiones, los recocidos se realizaron con llama de gas hidrógeno, en especial cuando los sustratos debían ser caracterizados por STM o XPS. Al emplearse la técnica de recocido, la estructura dominante resulta ser (111) y el tamaño y forma de los granos cambia considerablemente (Figura 2.22b): partiendo de una estructura de granos pequeños (de ~10 a 50 nm) se obtienen granos de 2 a 3 μm de tamaño con terrazas planas con orientación preferencial (111) separadas por escalones mono o diatómicos (Figura 2.22b).

El proceso térmico sólo produce cambios estructurales en el sustrato, no observándose ningún cambio en su composición química, tal como se observa en el espectro XPS de la Figura 2.22c. El tratamiento térmico podría inducir que los átomos de Cr difundan hacia la superficie o generen zonas del soporte de borosilicato no cubiertas por oro. En dichas situaciones ambos elementos deberían ser detectados en los espectros XPS. Como se puede apreciar en la Figura 2.22c, ninguno de estos elementos está presente luego de un tratamiento de recocido habitual.

Las películas de Au evaporado son policristalinas aún después del tratamiento térmico y por lo tanto su respuesta voltamperométrica no es idéntica a la de un monocristal de Au(111). Sin embargo, luego del recocido la superficie del Au evaporado tiene orientación preferencial (111) y el voltamperograma que se obtiene es muy similar al correspondiente a una superficie (111) monocristalina. En la Figura 2.22d se muestra un voltamperograma típico de un sustrato de Au evaporado registrado en H_2SO_4 0,5 M. En el mismo se pueden observar dos regiones bien diferenciadas (I y II).

La región I corresponde a la región de la doble capa eléctrica, en la que no se producen procesos faradaicos. A valores de potencial (E) más catódicos que $-0,15$ V (vs ECS) comienza la reacción de desprendimiento de hidrógeno (HER). En esta región se produce la adsorción de aniones a potenciales más positivos que el potencial de carga cero (OCP) del metal. Una ampliación de la zona I (Figura 2.22d) muestra los picos catódicos y anódicos característicos de la adsorción de iones SO_4^{2-} sobre monocristales de Au(111).^[19]

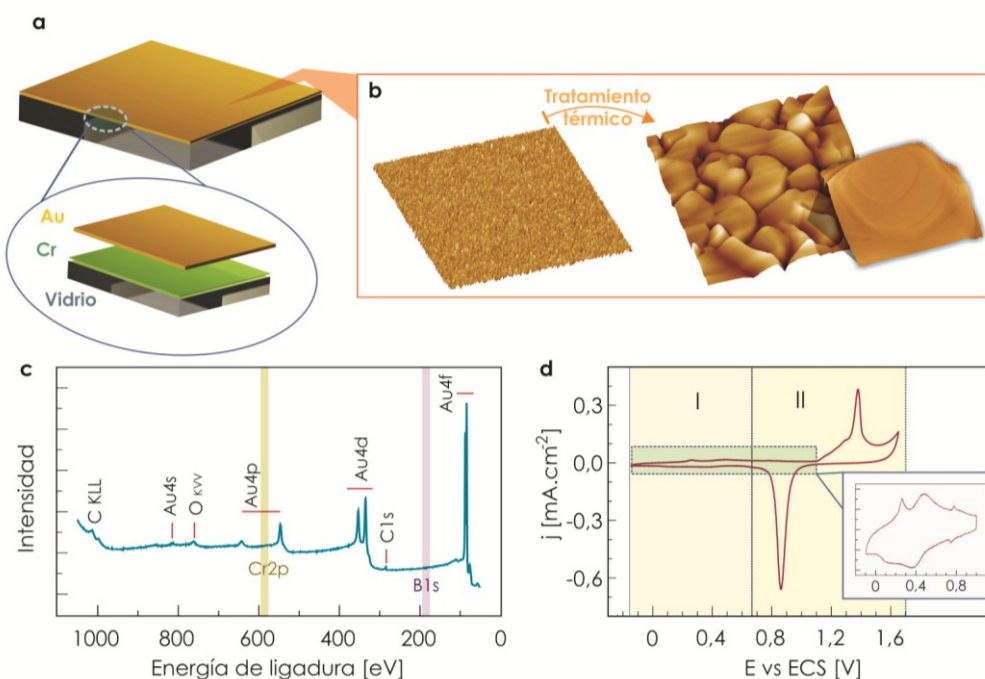


Figura 2.22 (a) Esquema que muestra la composición de los sustratos de Au empleados en esta Tesis. (b) Imágenes de STM ($5 \times 5 \mu\text{m}^2$) del sustrato antes (izquierda) y después (derecha) del tratamiento térmico. Una imagen con mayor resolución ($650 \times 650 \text{ nm}^2$) muestra que los granos de Au luego del tratamiento térmico exhiben terrazas circulares dispuestas una encima de la otra a $0,24 \text{ nm}$ de distancia. (c) Espectros de fotoelectrones de rayos X (XPS) y (d) voltamperograma (registrado en H_2SO_4 0,5 M a $0,1 \text{ V.s}^{-1}$) de los sustratos de Au luego del tratamiento térmico.

En la región II el pico anódico que aparece a valores de potencial de 1,38 V es característico de la electroformación de una monocapa de óxido de oro (Au_2O_3) sobre la cara (111) del electrodo (Figura 2.22d). La aparición de este pico indica que los sustratos de oro utilizados tienen la orientación preferencial (111) (aunque no son exactamente iguales a los de un monocristal (111)). A potenciales más positivos que el del pico comienza la región de desprendimiento de oxígeno, junto con la formación de multicapas de óxido de oro. El pico de corriente catódico ubicado a 0,86 V corresponde a la electrorreducción de la monocapa de óxido de oro.

2.5 Preparación de muestras

2.5.1 SAMs de tioles sobre Au(111)

2.5.1.1 Obtención

Todas las SAMs se prepararon por inmersión de las placas de Au(111) en soluciones diluidas durante un determinado tiempo, en ausencia de luz y a temperatura ambiente. Una vez terminado el período de incubación los sustratos se enjuagaron con abundante etanol absoluto y finalmente se secaron en un flujo de N_2 . Las condiciones de tiempo de incubación y solvente empleados son específicas de cada tiol y se indican en cada capítulo.

2.5.1.2 Remoción completa de las SAMs mediante ciclos de electrorreducción

Como se discutirá en los Capítulos 3 y 4, la remoción completa de las SAMs se llevó a cabo mediante voltamperometría cíclica. De manera similar a lo descrito en la sección 2.1.1.1, en este caso se empleó una celda de tres electrodos convencional (ver Figura 2.4c), utilizando los sustratos de Au(111) recubiertos con las SAMs como electrodo de trabajo, una chapa de Pt como contra-electrodo, un electrodo de calomel saturado (ECS) como electrodo de referencia y solución de NaOH 0,1 M como electrolito soporte. La electrorreducción se llevó a cabo por aplicación de una rampa lineal de potencial comprendida entre -0,3 y -1,4 V, a una velocidad de $0,1 \text{ V.s}^{-1}$. Este procedimiento se repitió hasta que no se detectaron especies tiolato en el voltamperograma. Para tioles con baja solubilidad en el electrolito soporte, entre cada ciclado el potencial se mantuvo unos minutos a $E < -1.2 \text{ V}$, a fin de facilitar la difusión de los tiolatos generados durante la electrorreducción. Luego, para eliminar los restos de NaOH, las muestras se enjuagaron con agua MilliQ® y se secaron en un flujo de N_2 . Para confirmar la remoción completa de la SAM se realizaron medidas de XPS de estas muestras.

Este mismo procedimiento fue aplicado al sustrato de Au(111) sin modificar y se tomaron imágenes STM antes y después del ciclado electroquímico. Como se observa en la Figura 2.23, los sustratos de Au(111) no sufren cambios morfológicos apreciables luego de dicho proceso electroquímico.

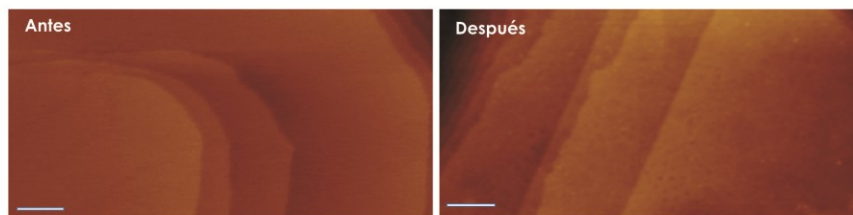


Figura 2.23 Imágenes STM del sustrato de Au(111) antes y después de someterlo al mismo ciclado electroquímico que se aplicó en la desorción completa de las SAMs. La barra corresponde a 25 nm.

2.5.2 Síntesis de NPsAu

Todas las síntesis de NPsAu empleadas en esta Tesis y su posterior purificación están descritas en el Capítulo 5.

2.6 Cálculos Teóricos

El estudio teórico de la adsorción de tioles sobre Au fue realizado mediante cálculos basados en la teoría del funcional de la densidad (DFT) empleando el código computacional VASP.^[20-21] Las superficies fueron modeladas con superceldas periódicas en tres dimensiones con 5 capas atómicas del metal y un espacio vacío de 0,12 nm (*slab*). Se permitió la relajación de las 3 capas atómicas más externas del metal y de las coordenadas atómicas de las moléculas tioladas.

La energía total, la geometría optimizada y la estructura electrónica fueron obtenidas utilizando pseudopotenciales y la aproximación del gradiente generalizado (*generalized gradient approximation*, GGA) para el potencial de correlación e intercambio.^[22] Se empleó el funcional optB88-vdW basado en el esquema de Dion y colaboradores^[23] que permite analizar las interacciones débiles. Las interacciones ión-electrón fueron descritas por el método de PAW (*projector augmented wave*) implementado por Kresse y Joubert.^[3] Las funciones de onda de un electrón fueron expandidas en un conjunto de ondas planas con una energía de corte (*cutoff*) de entre 420-520 eV para la energía cinética. El muestreo de la zona de Brillouin fue realizado de acuerdo al esquema de Monkhorst-Pack^[24] con una malla de puntos especiales k. Para SAMs de MBA sobre Au(111) en una red ($\sqrt{3}\times 4$) dicha malla fue $9\times 4\times 1$; para SAM de alcanotioles en ($\sqrt{3}\times\sqrt{3}$)-R30°, $9\times 9\times 1$ y en c(4x2) fue $5\times 4\times 1$, mientras que para SAMs de 6MP en una red ($2\times\sqrt{3}$) fue $9\times 5\times 1$. La tolerancia utilizada para definir la autoconsistencia fue 1×10^{-5} eV para la energía electrónica y 1×10^{-4} eV para la optimización geométrica. Se realizaron *tests* de convergencia tanto para la energía de corte como para la malla de puntos k. El parámetro de red calculado para Au masivo fue 0,416 nm, que difiere en 2 % del valor experimental.

Para todas las SAMs estudiadas en esta Tesis se optimizaron varias estructuras de partida y se determinó cuál de todas ellas poseía la mayor energía (en términos absolutos) de ligadura por adsorbato (E_b), la cual fue calculada con la siguiente expresión:

$$E_b = \frac{1}{N_{\text{tiol}}} \left[E^{\text{tiol/Au}} - E_{\text{Au(111)}}^R - N_{\text{tiol}} E_{\text{tiol}} \right] \quad [2.22]$$

donde $E^{\text{tiol/Au}}$ representa la energía del sistema adsorbato-sustrato, $E_{\text{Au}(111)}^{\text{R}}$ es la energía total del slab de Au cuando las especies tiolatos son removidas, N_{tiol} es el número de tiolatos en la celda unidad y E_{tiol} es la energía del radical tiol. Luego se halló la estructura más estable para cada modelo de interfaz (ver Capítulos 3 y 4).

En algunos casos se evaluó la energía superficial (γ) de los sistemas estudiados según:

$$\gamma = \left(\frac{N_{\text{tiol}}}{E_{\text{b}}} + E_{\text{rec}} \right) \frac{1}{A} \quad [2.23]$$

N_{tiol} y E_{b} se refieren a las mismas magnitudes que en la ecuación 2.22, A es el área de la celda unidad de la estructura 2D que adopta la SAM y E_{rec} es la energía necesaria para generar la cantidad de adátomos de Au que forman parte de los complejos RS-Au-SR en dicha celda unidad. La misma se determina como:

$$E_{\text{rec}} = E_{\text{Au}(111)}^{\text{R}} - E_{\text{Au}(111)}^{\text{U}} - n_{\text{ad}} E_{\text{masivo}}^{\text{Au}} \quad [2.24]$$

donde $E_{\text{Au}(111)}^{\text{U}}$ corresponde a la energía de una superficie de Au(111) no reconstruida, $E_{\text{Au}(111)}^{\text{R}}$ es la energía de la superficie de Au(111) reconstruida, la cual presenta una cantidad de adátomos de Au (n_{ad}) y $E_{\text{masivo}}^{\text{Au}}$ es la energía que presenta un átomo de Au en el seno del material masivo.

Para la determinación de la carga electrónica asociada a cada átomo (q) del sistema tiol-Au se utilizó la teoría propuesta por Bader: la teoría cuántica de los átomos en las moléculas (QTAIM).^[25] En ella la definición de un átomo se basa únicamente en la densidad electrónica ρ , que da la variación de la densidad total de electrones de un punto a otro de una molécula. Esta densidad puede ser obtenida siguiendo el gradiente en un punto particular del espacio para hallar un valor máximo de la densidad de carga centrado en un átomo. Bader define la carga atómica q como la carga nuclear del átomo (Z_k) menos el número de electrones contenidos en el volumen Ω_p . Esto es: ^[26]

$$q = Z_k - \int_{\Omega_p} \rho(\mathbf{r}) d\mathbf{r} \quad [2.25]$$

Cada volumen Bader contiene un único máximo de densidad electrónica y se separa de otros volúmenes por una superficie de "flujo cero" del $\nabla\rho$, es decir por una superficie 2D en la que la densidad de carga tiene un mínimo perpendicular a la superficie, $\nabla\rho(\vec{r}) \cdot \hat{n} = 0$ (donde $\nabla\rho(\vec{r})$ es la densidad de electrones, y \hat{n} es el vector unitario perpendicular a la superficie divisoria en cualquier punto $\vec{r} \in \partial\Omega_p$ de la misma). Típicamente, en los sistemas moleculares la densidad de carga alcanza un mínimo entre los átomos y éste es el lugar natural para separar los átomos entre sí (Figura 2.24).

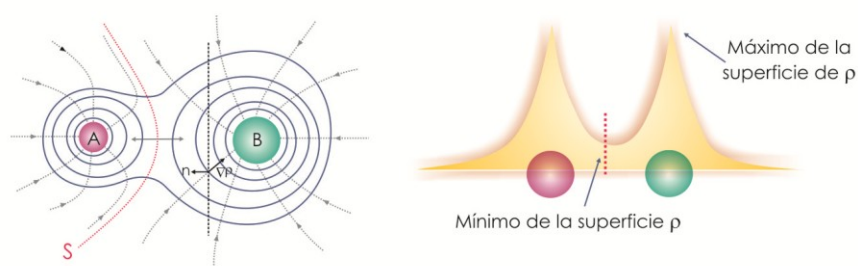


Figura 2.24 (a) Esquema adaptado de la referencia [25] que muestra el diagrama de contorno de ρ de la molécula AB. S simboliza un corte transversal de la superficie de “flujo cero”, la cual delimita los átomos A y B. Las líneas punteadas con flechas indican las trayectorias del campo vectorial gradiente definido por la densidad electrónica, $\nabla\rho$. (b) Esquema que muestra la superficie de ρ para la molécula AB.

Comúnmente la implementación de este método [25, 27-28] implica la búsqueda de los puntos críticos de la densidad de carga donde $\nabla\rho = 0$, la subdivisión del espacio 3D en subsistemas (cada uno por lo general contiene 1 núcleo, o a veces ninguno), la construcción de superficies de “flujo cero” que separan los subsistemas y finalmente la integración de la densidad electrónica en cada región. Para determinar el vector que apunta en la dirección de máximo incremento en ρ se realiza un paso infinitesimal en una dada dirección y luego se vuelve a calcular el gradiente para obtener la nueva dirección de máximo crecimiento. Por iteración de este proceso se traza una trayectoria de $\nabla\rho$. Los grupos de trayectorias terminan donde la densidad es máxima (cada núcleo), por lo que el espacio de la molécula se divide en átomos. Para determinar la superficie de “flujo cero” se debe hallar la superficie a través del cual no hay flujo en el campo de vector gradiente de ρ , lo que significa que la superficie no es atravesado por ninguna de las trayectorias $\nabla\rho(\vec{r}) \cdot \hat{n} = 0$ para cada punto r sobre la superficie $S(r)$.

Todos los cálculos teóricos que se muestran en esta Tesis fueron realizados por la Dra. Pilar Carro, de la Universidad de La Laguna, Tenerife, España.

2.7 Bibliografía

- [1] Bard, A. J.; Faulkner, L. R., *Electrochemical Methods: Fundamentals and Applications*. Wiley: 2000.
- [2] Bockris, J. O. M.; Reddy, A. K. N.; Gamboa-Aldeco, M.; Gamboa-Aldeco, M. E., *Modern Electrochemistry*. Springer: 2000.
- [3] Kresse, G.; Joubert, D., From ultrasoft pseudopotentials to the projector augmented-wave method. *Physical Review B* **1999**, 59 (3), 1758-1775.
- [4] Hamelin, A., Cyclic voltammetry at gold single-crystal surfaces. Part 1. Behaviour at low-index faces. *Journal of Electroanalytical Chemistry* **1996**, 407 (1-2), 1-11.
- [5] Michri, A.; Pshchenichnikov, A.; Burshtein, R., Determining the actual surface area of smooth gold electrodes. *Elektrokhimiya* **1972**, 8, 351-352.
- [6] Sutton, L., *Table of interatomic distances and configuration in molecules and ions*. Chemical Society: London, UK, 1965.

- [7] Wiesendanger, R., *Scanning Probe Microscopy and Spectroscopy: Methods and Applications*. Cambridge University Press: 1994.
- [8] Bai, C., *Scanning Tunneling Microscopy and Its Application*. Scientific & Technical Publishers: 2000.
- [9] Güntherodt, H. J.; Wiesendanger, R., *Scanning tunneling microscopy I: general principles and applications to clean and adsorbate-covered surfaces*. Springer-Verlag: 1994.
- [10] Meyer, E.; Hug, H. J.; Bennewitz, R., *Scanning Probe Microscopy: The Lab on a Tip*. Springer: 2004.
- [11] Arndt-Jovin, D. J.; Jovin, T. M., Fluorescence labeling and microscopy of DNA. *Methods Cell Biol* **1989**, 30, 417-448.
- [12] de la Fuente, J. M.; Grazu, V., *Nanobiotechnology: Inorganic Nanoparticles Vs Organic Nanoparticles*. Elsevier: 2012.
- [13] Manuales Nanoscope v 4.22 – v 6.13 de Digital Instruments Inc.
- [14] Bosch, R. W.; Féron, D.; Celis, J. P., *Electrochemistry in Light Water Reactors: Reference Electrodes, Measurement, Corrosion and Tribocorrosion Issues*. Elsevier Science: 2007.
- [15] Feldman, L. C.; Mayer, J. W., *Fundamentals of surface and thin film analysis*. North-Holland: 1986.
- [16] Briggs, D.; Seah, P., *Practical Surface Analysis: Auger and X-ray photoelectron spectroscopy*. Wiley: 1990.
- [17] <http://nano.quimica.unlp.edu.ar/facilities.php>.
- [18] Shirley, D. A., High-Resolution X-Ray Photoemission Spectrum of the Valence Bands of Gold. *Physical Review B* **1972**, 5 (12), 4709-4714.
- [19] Angerstein-Kozłowska, H.; Conway, B. E.; Hamelin, A.; Stoicoviciu, L., Elementary steps of electrochemical oxidation of single-crystal planes of Au Part II. A chemical and structural basis of oxidation of the (111) plane. *Journal of Electroanalytical Chemistry and Interfacial Electrochemistry* **1987**, 228 (1-2), 429-453.
- [20] Kresse, G.; Hafner, J., Ab initio molecular dynamics for liquid metals. *Physical Review B* **1993**, 47 (1), 558-561.
- [21] Kresse, G.; Furthmüller, J., Efficiency of ab-initio total energy calculations for metals and semiconductors using a plane-wave basis set. *Computational Materials Science* **1996**, 6 (1), 15-50.
- [22] Klime, J.; Bowler, D. R.; Michaelides, A., Chemical accuracy for the van der Waals density functional. *Journal of Physics: Condensed Matter* **2010**, 22 (2), 022201.
- [23] Dion, M.; Rydberg, H.; Schröder, E.; Langreth, D. C.; Lundqvist, B. I., Van der Waals Density Functional for General Geometries. *Physical Review Letters* **2004**, 92 (24), 246401.
- [24] Monkhorst, H. J.; Pack, J. D., Special points for Brillouin-zone integrations. *Physical Review B* **1976**, 13 (12), 5188-5192.
- [25] Bader, R. F. W., *Atoms in Molecules: A Quantum Theory*. Oxford University Press, Incorporated: 1994.
- [26] Cramer, C. J., *Essentials of Computational Chemistry: Theories and Models*. Wiley: 2005.
- [27] Cioslowski, J.; Stefanov, B. B.; Constans, P., Efficient algorithm for quantitative assessment of similarities among atoms in molecules. *Journal of computational chemistry* **1996**, 17 (11), 1352-1358.
- [28] Popelier, P. L. A., A method to integrate an atom in a molecule without explicit representation of the interatomic surface. *Computer Physics Communications* **1998**, 108 (2-3), 180-190.

Capítulo 3

Monocapas autoensambladas de alcanotioles sobre Au(111)

3.1 Introducción

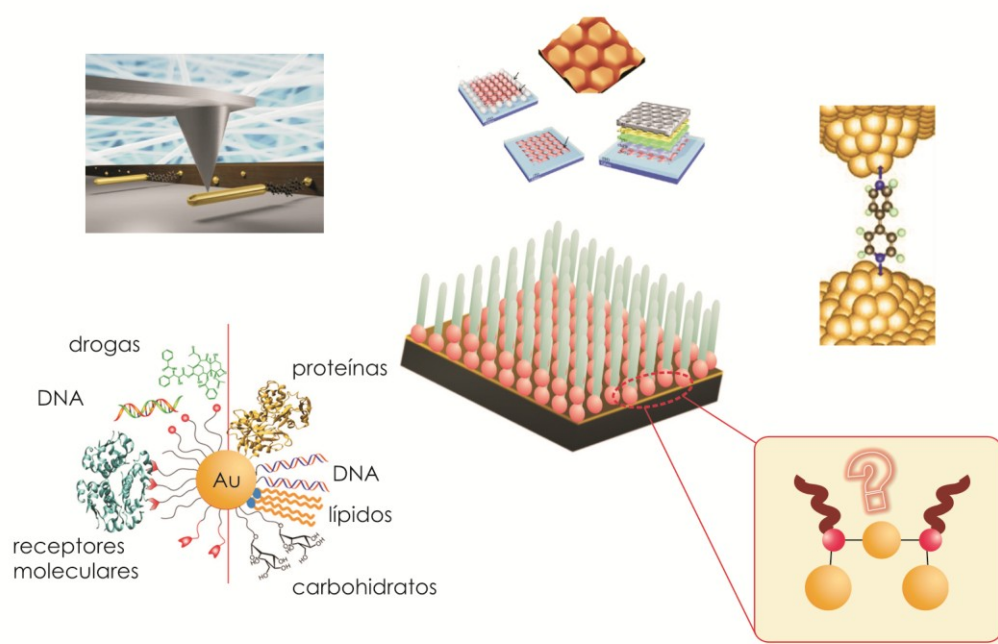


Figura 3.1 Diversas aplicaciones en las que se emplean SAMs tioles sobre Au(111) y NPsAu.

Las monocapas autoensambladas (SAMs) son capas de átomos, moléculas u otras unidades que son capaces de organizarse espontáneamente dando origen a una estructura ordenada, siendo las interacciones entre subunidades la principal fuerza impulsora de dicho proceso.^[1] Este proceso de autoensamblado, que puede llevarse a cabo en medios líquidos (tal como ocurre en

la formación de micelas) o bien sobre superficies sólidas, es de vital importancia en los seres vivos debido a que es responsable por ejemplo de la formación de membranas biológicas o del ensamblaje de las estructuras cuaternarias en proteínas, entre otras. [2-3]

Este fenómeno, si bien es frecuentemente encontrado en la naturaleza, ha sido empleado sólo en las últimas décadas como estrategia para modificar las propiedades químicas y físicas de superficies sólidas mediante el autoensamblado de moléculas sobre las mismas.[4] En la actualidad las SAMs de moléculas orgánicas sobre metales y óxidos metálicos son utilizadas como partes funcionales y/o estructurales en aplicaciones nanotecnológicas (Figura 3.1) que incluyen sensores,[5-6] sistemas de bio-reconocimiento,[7-8] sistemas basados en electrónica molecular,[4, 9] sistemas transportadores de drogas[10] y estrategias de estabilización de nanoestructuras,[11] entre otros. El éxito de estos sistemas radica principalmente en que a partir de ellos es posible obtener una capa de espesor controlado que actúa como un versátil y robusto conector a escala nanométrica de diferentes estructuras (macromoléculas, metales, etc).[12]

Debido a sus numerosas aplicaciones el estudio de estos sistemas es, aún hoy, uno de los más importantes en la ciencia de superficies.[13-14] En particular, los sistemas más estudiados son las SAMs de tioles sobre Au(111). A pesar de que estos sistemas han sido ampliamente caracterizados por la mayoría de las técnicas de superficies existentes, hay muchos puntos importantes que todavía siguen siendo controversiales.[12-13] Entre ellos los que mayor discusión han generado en las últimas décadas son los vinculados a la naturaleza de la interfaz tiol-Au y a la posible existencia de una reconstrucción del sustrato como consecuencia de la adsorción de las moléculas tioladas.

En este capítulo se mostrarán los resultados experimentales y teóricos obtenidos para SAMs de alcanotioles de distinto largo de cadena (butanotiol, hexanotiol, dodecanotiol y octadecanotiol). Estos estudios tendrán como objeto dilucidar cuál es la estructura de la interfaz tiol-Au en dichos sistemas en base a los modelos actuales de interfaz (Figura 3.1).

3.1.1 Componentes

Existe una gran cantidad de moléculas capaces de autoensamblarse (alcanos, derivados de silano, de selenio, de sulfuro, etc), tanto sobre metales como sobre óxidos metálicos y aún sobre semiconductores.[4, 15] Sin embargo, como mencionamos antes, los sistemas más estudiados en los últimos 30 años son aquellos constituidos por moléculas tioladas y superficies metálicas, tales como Au,[12-13, 16-20] Ag,[21] Pt,[22-23] Cu,[24] Pd,[23, 25-27] Ni,[28] etc.

Independientemente del tipo de SAM, la cual estará determinado por la elección sustrato/adsorbato, en todos los casos las moléculas que forman dicha estructura poseen algún grupo químico con una afinidad especial por el sustrato. En muchas ocasiones ésta es tan grande que puede ser capaz de desplazar a otras moléculas presentes sobre la superficie del mismo. En este sentido, las SAMs de tioles - principalmente sobre Au(111) - constituyen hoy la forma más utilizada y simple de construcción de estructuras complejas para aplicaciones tecnológicas.[4] La relevancia de estos sistemas respecto a otros se debe fundamentalmente a que son fáciles de obtener (tanto desde fase vapor como desde fase líquida), muy estables (gracias al fuerte enlace covalente S-sustrato y a las interacciones intermoleculares) y a que permiten además obtener

superficies metálicas con una amplia variedad de propiedades superficiales (a través de la adecuada elección del grupo terminal de la molécula tiolada).

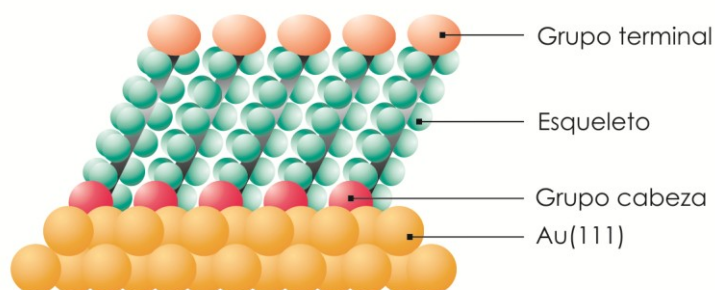


Figura 3.2. Esquema de una SAM de tioles sobre Au(111).

En particular, la preponderancia de las SAMs de tioles sobre Au con respecto a otras radica principalmente en la combinación de las propiedades del sustrato (Au) y el adsorbato (tioles) (Figura 3.2). Tanto la interacción Au-tiol como la que existe entre moléculas de tioles adyacentes y aquella del tiol con el entorno influyen en las propiedades estructurales y funcionales del sistema, tal como se describirá a continuación.

3.1.1.1 Moléculas Tioladas

Un tiol (Figura 3.2) es una molécula orgánica que puede dividirse en tres partes: "grupo cabeza", "esqueleto" y "grupo terminal". El "grupo cabeza" está formado por el grupo sulfhidrilo (-SH) y se enlaza covalentemente al sustrato. El "esqueleto" es la cadena hidrocarbonada unida al grupo -SH y a un grupo químico, el "grupo terminal". En los siguientes párrafos se describirá brevemente las características y funciones que presentan cada una de las partes de esta molécula.

Grupo cabeza: constituye la parte de la molécula que está en contacto con la superficie metálica. Este grupo forma un enlace covalente muy fuerte con los átomos de Au (50 kcal.mol^{-1}) y es el responsable de guiar el proceso de autoensamblado, tal como se verá en la sección 3.1.2.^[12, 20]

Esqueleto: puede ser de carácter alquílico o arílico, de longitud variada, y puede además contener heteroátomos. Esta parte de la molécula es responsable de proveer, entre otras cosas, el espesor bien definido y la estabilidad que poseen estas SAMs, gracias a las interacciones entre cadenas adyacentes. Por ejemplo, la energía de estabilización proporcionada por las interacciones van der Waals para el hexanotiol es $\sim 6 \text{ kcal.mol}^{-1}$, mientras que para el bencenotiol es $\sim 12 \text{ kcal.mol}^{-1}$ (en ambos casos los tioles adoptan una red $(\sqrt{3} \times \sqrt{3})\text{-R}30^\circ$).^[20]

Grupo terminal: es la parte de la molécula que está directamente en contacto con el medio y que por lo tanto determina las propiedades químicas y físicas superficiales de las SAMs. Este grupo puede, en algunos casos, inducir pequeños cambios en la estructura de la monocapa, en la celda unidad, o bien influir en el ángulo que forman las cadenas con la normal a la

superficie.^[29] Estos efectos dependen del tipo de interacción entre grupos terminales (interacciones por puentes de hidrógeno, repulsivas, etc).^[30] Asimismo, el grupo terminal posee gran relevancia ya que a través del mismo se pueden construir estructuras más complejas.^[12]

3.1.1.2 Sustratos de Au

Los sustratos metálicos monocristalinos poseen superficies bien definidas, siendo posible preparar superficies con diferentes orientaciones cristalográficas. Tal como se mencionó antes, el Au es el sustrato metálico más empleado para la obtención de SAMs de tioles. Esta elección no es casual, dado que este metal presenta propiedades únicas. En efecto, el Au es un metal inerte, ya que puede soportar duros tratamientos químicos de limpieza y no es afectado por el aire, el agua, las bases o los ácidos, con excepción del agua regia (HNO_3/HCl).^[15, 31] Por otro lado no se contamina con tanta facilidad como el platino y no presenta un óxido superficial estable (a diferencia del Cu).^[4, 15] En relación a sus propiedades físicas podemos mencionar que es blando y maleable, así como también muy buen conductor del calor y la electricidad, ideal para el desarrollo de sensores o dispositivos eléctricos.^[31] Para finalizar, son de gran relevancia su biocompatibilidad y su alta afinidad por moléculas tioladas. Si bien su uso medicinal data del año 1890, principalmente a través de complejos de Au(I) y Au(III),^[32] actualmente su empleo en estado metálico es también importante.

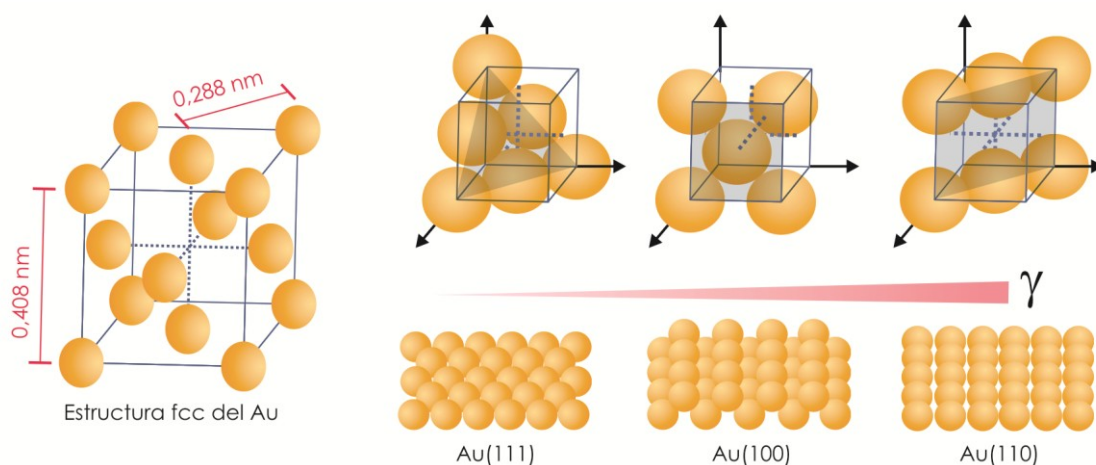


Figura 3.3 Esquema de las tres caras cristalinarias más estables del Au.

El oro cristaliza en una red tridimensional cúbica centrada en las caras (fcc), con un parámetro de red de 0,408 nm. Las tres caras cristalinarias más estables desde el punto de vista energético son la (111), que presenta una red hexagonal, la (100), de estructura cuadrada y la (110), rectangular (Figura 3.3).^[33]

En particular el plano (111) es el más importante en relación al estudio de SAMs de tioles. Es la cara cristalina más estable y tiene la mayor densidad atómica y por ello las SAMs de tioles sobre esta cara serán la que presenten el mayor empaquetamiento posible. Además, recientemente se informó que la estructura cristalina de las nanopartículas de Au es mayoritariamente {111}.^[33] En esta cara cristalina la distancia entre vecinos más próximos es de 0,2884 nm (Figura 3.3) y la

distancia entre planos (111) de 0,246 nm.^[31] Esta superficie (111) en ciertas condiciones posee una estructura cristalina conocida como "herringbone", con una periodicidad de $(22 \times \sqrt{3})$ (Figura 3.4). Dicha estructura constituye una característica distintiva del Au respecto a otros metales con estructura cristalina fcc, los cuales presentan una estructura superficial de tipo (1×1) .^[34-35]

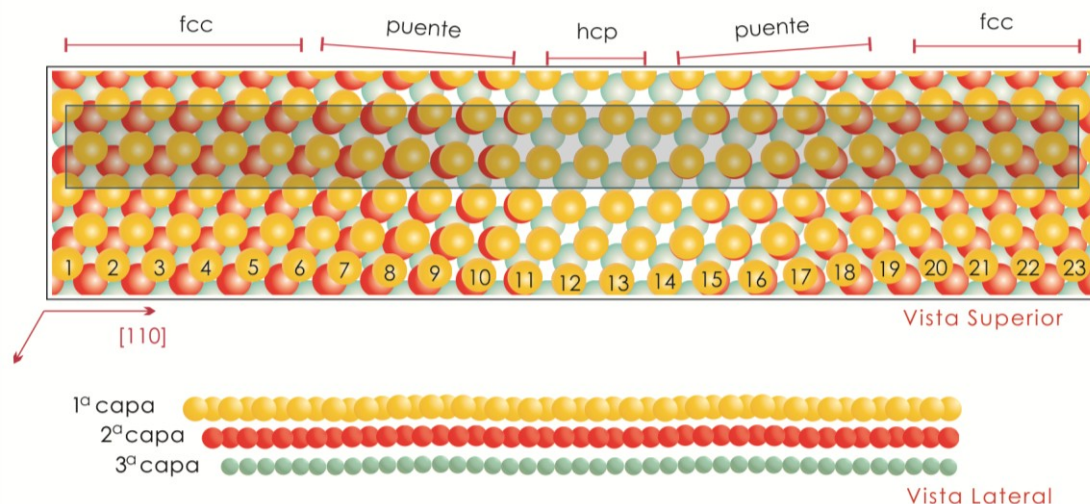


Figura 3.4 Esquema de la estructura $(22 \times \sqrt{3})$ presente en la superficie del Au(111). El dibujo de arriba muestra una vista superior y el de abajo una vista lateral. Las esferas representan átomos de Au y el color de las mismas indica a qué capa pertenecen. En el esquema superior también se ha indicado en gris la celda unidad. (Adaptado de la referencia ^[36]).

En la Figura 3.4 se muestra un esquema de la estructura $(22 \times \sqrt{3})$ presente en el Au(111). Ésta ha sido observada tanto en ultra alto vacío (UAV) ^[37] como en determinadas soluciones electrolíticas (en un cierto rango de potenciales electroquímicos)^[34, 38] La misma se caracteriza por una contracción uniaxial de la capa atómica superficial de aproximadamente un 4,4% con respecto a la que presenta el Au masivo.^[39-40] Esta contracción genera tensiones superficiales, las cuales son minimizadas mediante una reducción de la separación interatómica Au-Au en la capa superficial. Como resultado de lo anterior, a lo largo de la dirección más compacta ($[1\bar{1}0]$), 23 átomos de la superficie ocupan el espacio correspondiente a 22 posiciones del sustrato, lo que resulta en la formación de hiperdominios alternados (separados 30 nm aproximadamente) donde los átomos de la superficie ocupan sitios hueco fcc y hueco hcp. Por otro lado, entre las áreas fcc y hcp hay dos dislocaciones superficiales formadas por filas de átomos de Au en posiciones intermedias, casi puente, y por ello a esta zona se la denomina "puente" (Figura 3.4).

3.1.2 Características generales de las SAMs de alcanotioles sobre Au(111)

A continuación se describirán brevemente algunos de los aspectos estructurales y cinéticos de las SAMs de alcanotioles sobre Au(111). Los mismos serán tratados en tres apartados: "Proceso de autoensamblado", "Redes típicas" y "Defectos". Sin embargo, cabe aclarar que en esta sección sólo tendrá como objetivo informar cuáles son las características que ya han sido establecidas para este tipo de sistemas de una forma breve y concisa.

3.1.2.1 Proceso de autoensamblado

Las SAMs de tioles sobre superficies metálicas pueden obtenerse desde fase vapor o a partir de soluciones de diversos precursores, tales como tioles (RSH), tioéteres (RSR) o disulfuros (RSSR), entre otros, siendo R un grupo arílico o alquílico. La preparación de las mismas desde fase gaseosa permite una dosificación muy controlada del material que llega a la superficie. Sin embargo, este método es costoso y poco accesible, ya que se debe trabajar en condiciones de UAV y en general limitándose a tioles con baja presión de vapor. Por el contrario, la preparación de SAMs desde soluciones constituye el método más utilizado debido a su simpleza y a su bajo costo. Brevemente, en este método el sustrato metálico se sumerge durante un lapso de tiempo determinado en una solución de alguno de los precursores antes mencionados. En este procedimiento, como se discutirá más adelante, ciertos parámetros, tales como tiempo de incubación, solvente y concentración de la solución, juegan un rol fundamental en la estructura y las propiedades de la SAM final.

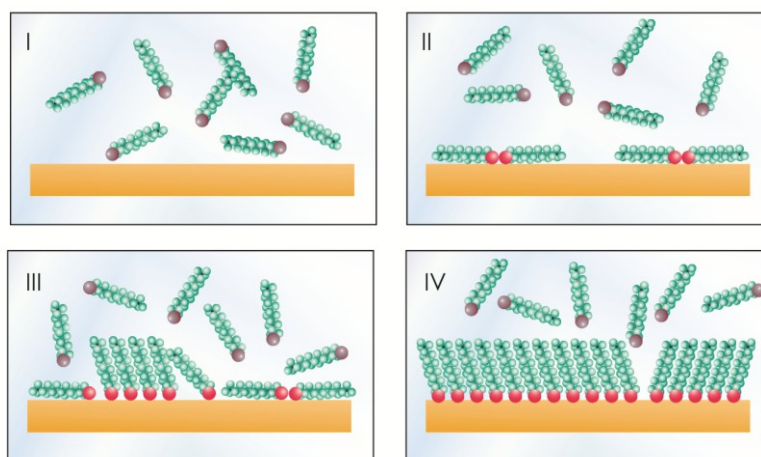
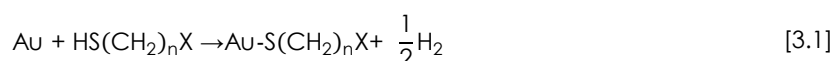
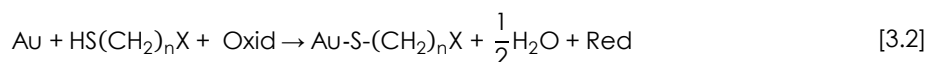


Figura 3.5 Esquema del proceso de autoensamblado de SAMs de alcanotioles sobre Au(111): (I) fisisorción, (II) formación de la fase “acostada”, (III) nucleación y crecimiento de la fase “vertical” a expensas de la fase “acostada” (IV) fase “vertical” completa.

La quimisorción de alcanotioles (AT) sobre la superficie de Au implica la formación de un enlace covalente Au-S y la consecuente pérdida del átomo de hidrógeno del grupo sulfhidrilo.^[41-44] El “destino” del átomo de H todavía no ha sido determinado con exactitud. Si bien existen evidencias experimentales (mediante espectroscopías IR, Raman y XPS, entre otras^[12]) de la escisión de la unión S-H, la presencia de H/H₂ todavía es motivo de controversia. En general, se asume que la generación de estas SAMs desde UAV se da a través de la siguiente reacción:^[12]



Por otro lado, en el caso de SAMs de tioles preparados en solución, existe otra posibilidad además de la mencionada anteriormente: la oxidación de los átomos de H a agua debido a la presencia de un oxidante en el medio de reacción (tal como el O₂). En términos generales la reacción que tiene lugar en solución se puede expresar como sigue:



donde "Oxid" es el oxidante y "Red" es la forma reducida de éste.

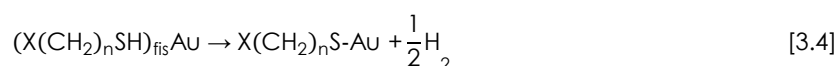
Si bien no se conocen muchos detalles acerca del mecanismo involucrado en las reacciones [3.1] y [3.2], en general se acepta que las especies que se adsorben son especies tiolato.

El primer estudio relacionado al mecanismo de formación de SAMs de alcanotioles (AT-SAMs) fue llevado a cabo por Poirier y Pylant.^[14] En este trabajo los autores estudiaron, mediante STM en UAV, la deposición desde fase gaseosa de AT de distinto largo de cadena y diferente grupo terminal. A través de la correlación entre la cantidad de adsorbato dosificado y las imágenes STM en tiempo real los autores pudieron establecer que este proceso involucra al menos dos etapas:

I. Nucleación y crecimiento de una fase diluida ($\theta_{\text{AT}} < 1/3$). Del análisis de las imágenes dedujeron que dicha fase estaba formada por moléculas en una configuración "acostada", es decir con las cadenas hidrocarbonadas paralelas a la superficie del sustrato. En esta fase dos tiolatos adyacentes pueden disponerse con sus cabezas azufradas enfrentadas (Figura 3.5 II) o con la cabeza de uno enfrentada al grupo terminal del otro. Durante el crecimiento de esta fase también se observó la aparición de islas de vacancias (o pits), las cuales posteriormente fueron asociadas por los mismos autores a la remoción de la reconstrucción ($22 \times \sqrt{3}$) que presenta el Au(111) (ver sección 3.2.2). No obstante, tal como se discutirá en la sección 3.1.4, esta última afirmación no es del todo correcta.

II. Luego de que la fase "acostada" alcanza su máximo cubrimiento, existe una transición entre la fase "acostada" y una "vertical" (Figura 3.5 III y IV), en la que las moléculas quimisorbidas adoptan su configuración final y de la cual hablaremos en la próxima sección.

Estudios posteriores^[45-46] revelaron que durante el primer estadio de la formación de la SAM los AT se fisisorben sobre la superficie del Au (Figura 3.5 I) para luego enlazarse covalentemente a la superficie del sustrato a través del átomo de S, en un proceso que tiene lugar en al menos unos minutos^[46] (Figura 3.5 II). De acuerdo con esto último la ecuación [3.1] debe ser reescrita como sigue, para tener en cuenta las etapas.



Si bien el mecanismo de la reacción 3.4 aún no se entiende completamente, se ha propuesto que la misma ocurre a través de la adsorción oxidativa del enlace sulfhidrilo del AT,^[15] aunque se desconoce si el mecanismo implica un ion, un radical, u otra especie.

Por otro lado, a la hora de estudiar este tipo de sistemas, como en toda cinética, deben ser considerados factores tales como la concentración de los reactivos, el solvente empleado y la temperatura. Así, por ejemplo, se debe tener en cuenta que para soluciones muy diluidas ($< 1 \mu\text{M}$) pueden existir impurezas que compitan con los alcanotioles.^[4] Otro factor a considerar es el largo

de cadena del alcanotiol y su grupo terminal. Cada metileno adicional del esqueleto aumenta la magnitud de las fuerzas intermoleculares, lo cual favorece el empaquetamiento compacto. Por otra parte, la influencia del grupo terminal en el grado de orden dependerá de si ocurre o no una estabilización inherente a la funcionalidad química (repulsiones electrostáticas y formación de puentes de hidrógeno) o bien si existe algún impedimento estérico debido a su tamaño.^[47-49]

La elección del solvente no es trivial y juega un papel importante, aunque los mecanismos que tienen lugar no son del todo comprendidos. La velocidad de liberación del solvente tras la adsorción de los tioles puede afectar la cinética de formación y condicionar las propiedades de barrera de la SAM. El etanol es uno de los solventes más empleados para obtener SAMs de buena calidad, seguido por el n-hexano y el cloroformo.^[15, 26]

La presencia de oxígeno disuelto también tiene consecuencias desfavorables, ya que en presencia de luz promueve la formación de ozono, el cual oxida el S a sulfonato u otras especies oxigenadas. En algunos casos es imprescindible desgasar el solvente por burbujeo con un gas inerte (como Ar o N₂) antes de preparar la solución de tiol y mantener la atmósfera inerte y los recipientes en la oscuridad durante la inmersión a fines de obtener monocapas reproducibles.^[50]

3.1.2.2 Redes típicas

El análisis de datos provenientes de diversas técnicas experimentales indican que los AT se adsorben sobre la superficie de Au(111) formando redes ordenadas y conmensurables (Figura 3.6). Teniendo en cuenta que el máximo cubrimiento de tiol observado con respecto al sustrato de Au(111) es $\theta_{AT} = 1/3$ (1 molécula de tiol por cada 3 átomos de Au), estas redes pueden ser clasificadas en: redes diluidas ($\theta_{AT} < 1/3$) y redes densas ($\theta_{AT} = 1/3$). Aquéllas con $\theta_{AT} < 1/3$ presentan estructuras superficiales que, en general, pueden ser descritas como fases $p \times \sqrt{3}$ (donde p es un múltiplo entero o semientero de la distancia entre átomos de Au, 0,288 nm) y son conocidas como "*striped phases*" (Figura 3.6a). Este tipo de estructuras se han observado en imágenes STM adquiridas en UAV,^[51-52] aire,^[53] o alcanotioles puros,^[54] ya sea en los primeros estadios de la adsorción de los AT o, en el caso de SAMs de tioles cortos, coexistiendo con redes más densas. Asimismo, estas redes pueden ser obtenidas mediante la desorción parcial (térmica o electroquímica) de SAMs con $\theta_{AT} = 1/3$.^[12, 55] Por otro lado, la interpretación de las imágenes STM obtenidas para estas redes es aún objeto de debate. Algunos autores sostienen que estas redes son, tal como se mencionó previamente, el resultado de fases de tioles acostados ("*lying down*") dispuestos en una configuración cabeza-cabeza/cola-cola o, cola-cabeza/ cola-cabeza^[56] (Figura 3.6a). Sin embargo, más recientemente se ha propuesto que estas redes involucran complejos superficiales formados por tiolatos y adátomos de Au (átomos de Au con baja coordinación).^[45]

En cuanto a las redes más densas ($\theta_{AT} = 1/3$), las más usuales son la $(\sqrt{3} \times \sqrt{3})\text{-R}30^\circ$ y su super-red $p(2\sqrt{3} \times 3)$, más conocida como $c(4 \times 2)$. Estas redes son las que presentan el mayor empaquetamiento posible de tioles, cuyo cubrimiento superficial es $\theta_{AT} = 1/3$. Cabe aclarar que estas redes son típicas para SAMs de AT con un número de átomos de C mayor a 2, mientras que para SAMs derivadas de metanotiol y etanotiol estudios recientes de STM proporcionaron claras

evidencias de que la red más usual es la (3x4), la cual también presenta un cubrimiento de 1/3, al igual que las dos redes mencionadas anteriormente.^[36, 57-62]

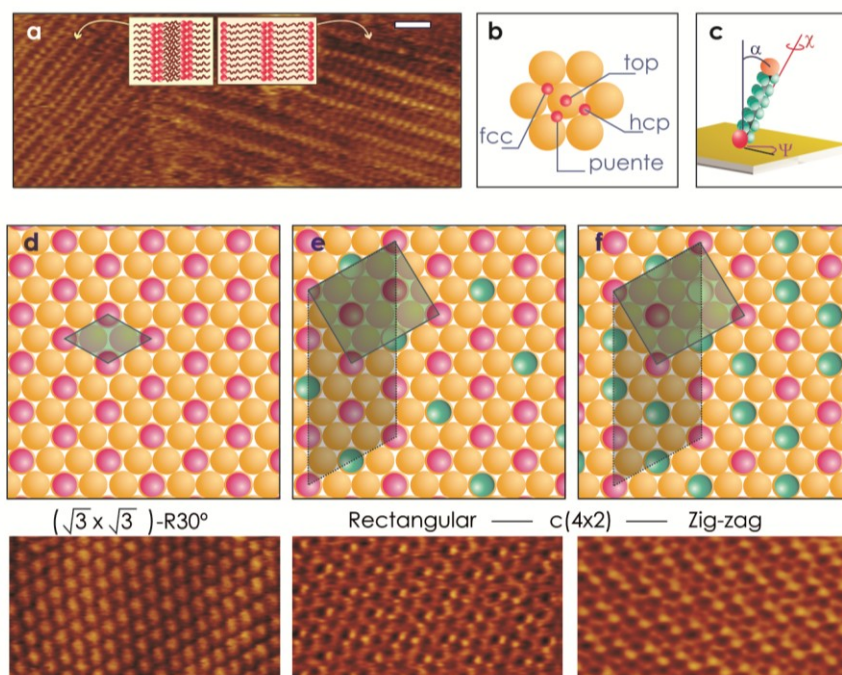


Figura 3.6 Redes típicas y parámetros característicos de las SAMs de alcanotioles sobre Au(111). (a) Imagen STM de dos "striped phases". Dentro de la imagen se introdujo un esquema de la disposición de los tioatos. La barra en la figura corresponde a 2 nm. (b) Esquema de los diferentes sitios de adsorción de alta simetría. (c) Esquema de los ángulos que definen la orientación de las cadenas hidrocarbonadas. (d-f) Esquemas (arriba) e imágenes STM de alta resolución (abajo) de las redes más usuales. En líneas punteadas y llenas se muestran las celdas unidades. Tamaño de las imágenes STM: 4,0×7,5 nm².

La Figura 3.6d muestra un esquema de la red $(\sqrt{3} \times \sqrt{3})\text{-R}30^\circ$. La celda unidad es un paralelepípedo, en el cual la distancia entre las cabezas azufradas es $\sqrt{3} \times d$, donde d es la distancia entre átomos del sustrato. El paralelepípedo está rotado 30° con respecto a la celda unidad del sustrato y es por ello que en la nomenclatura de esta red aparece el término "R30°" (ver Apéndice B). Esta red fue propuesta por primera vez por Whitesides y colaboradores^[63] a partir de resultados de microscopía de transmisión de electrones y difracción de electrones. Los autores hallaron que la distancia entre tioles vecinos era igual a 0,499 nm ($0,288 \text{ nm} \times \sqrt{3}$). Cinco años después se obtuvo la primera imagen STM con resolución molecular de esta red (Figura 3.6 d), la cual confirmaba la distancia entre las moléculas observada por Whitesides y colaboradores.^[64] En el año 1990 Nuzzo y colaboradores hallaron,^[65] mediante espectroscopía infrarroja, que las cadenas hidrocarbonadas adoptaban una configuración *trans*. Además concluyeron que el eje de la molécula adsorbida formaba un ángulo de $\sim 30^\circ$ con respecto a la normal a la superficie (α) y que las moléculas presentaban un ángulo de rotación respecto al mismo (χ) de $\sim 52^\circ$ (ver Figura 3.6 c). En dicha configuración se optimizan las interacciones van der Waals entre las cadenas del AT. Asimismo, a partir de experiencias de difracción de rayos X con incidencia rasante (GIXD de sus siglas en inglés *Grazing incidence X-ray diffraction*) fue posible hallar otro ángulo, ψ , que define

la dirección de la inclinación y que se obtiene de proyectar el plano de inclinación sobre el plano del sustrato.^[66-68] El mismo se mide con respecto a la dirección de los segundos vecinos más cercanos. Se han calculado valores de ψ de aproximadamente 14° para tioles con $n \leq 14$ y de 8° para $n \geq 14$.^[69]

La posición de las cabezas azufradas en la red ($\sqrt{3} \times \sqrt{3}$)-R30° fue durante mucho tiempo un punto controversial, principalmente debido a la disparidad de los resultados obtenidos a través de cálculos teóricos utilizando DFT.^[35, 70-79] En este sentido, los cálculos de SAMs de metanotiol sobre Au(111) realizados por diferentes grupos de investigación arrojaron resultados completamente diferentes. En efecto, tanto los sitios hueco hcp y hueco fcc,^[80] los puente^[77] y sitios intermedios (fcc o hcp cercanos al puente)^[35, 75-76] (Figura 3.6b) fueron considerados alternativamente como los sitios de adsorción preferidos sobre la superficie (111). Sin embargo, en la década de 2000 los resultados de los cálculos de los diferentes grupos comenzaron a converger indicando que las cabezas azufradas se ubicaban en sitios cercanos al sitio puente. Casi al mismo tiempo se conocieron resultados experimentales de difracción de fotoelectrones de rayos X^[66] (XPDC de sus siglas del inglés *X-ray photoelectron diffraction*) y ondas estacionarias de rayos-X^[81] (XSW de sus siglas en inglés *X-ray standing waves*) de SAMs de metanotiol sobre Au(111) que, por el contrario, indicaban que las cabezas azufradas se ubicaban en posiciones top, la posición más desfavorable desde el punto de vista teórico.^[35, 71-78] Como se verá en la próxima sección, estos resultados experimentales pueden explicarse en término de los modelos de interfaz que involucran complejos tiol-Au.

Por otra parte, la red $c(4 \times 2)$, ó $p(2\sqrt{3} \times 3)$ si se nombra respecto a la red (1x1) del Au(111), es una super-red de la red hexagonal ($\sqrt{3} \times \sqrt{3}$)-R30° (ver Apéndice B). Esta estructura presenta el mismo cubrimiento que la ($\sqrt{3} \times \sqrt{3}$)-R30°, aunque posee una celda unidad que es cuatro veces mayor. La misma fue sugerida por primera vez a partir de medidas de espectroscopía IR a bajas temperaturas.^[65] En estos experimentos los resultados sólo se podían explicar si se consideraba una red no hexagonal y al menos dos tipos de cadenas hidrocarbonadas. Posteriormente, la red $c(4 \times 2)$ fue también confirmada a partir de experimentos de difracción atómica,^[82] GIXD,^[68] e imágenes STM.^[83]

Hasta el momento se han encontrado 5 fases de la red $c(4 \times 2)$.^[84] Esta gran diversidad ha sido vinculada con sitios de adsorción de las cabezas azufradas no equivalentes o bien con diferentes conformaciones de las cadenas hidrocarbonadas, es decir valores de χ , ψ y α distintos. De todas estas fases las más usuales son las llamadas "zig-zag" y "rectangular" (Figura 3.6 e y f). Si bien aún hoy el origen de la naturaleza de la multiplicidad de redes es muy cuestionado, ambas se caracterizan por tener dos o tres moléculas, de las cuatro que forman la celda unidad, en una configuración distinta.

Por otro lado, se ha encontrado mediante STM, tanto en aire^[85] como en electrolitos (con control electroquímico)^[53], que estas redes pueden interconvertirse a temperatura ambiente, lo que sugiere que ambas tienen estabilidades similares. Además, es un hecho experimental que la red ($\sqrt{3} \times \sqrt{3}$)-R30° predomina en SAMs de alcanotioles de cadena larga ($n > 10$), mientras que para tioles cortos ($4 < n < 10$) la $c(4 \times 2)$ es la más abundante.^[61]

3.1.2.3 Defectos

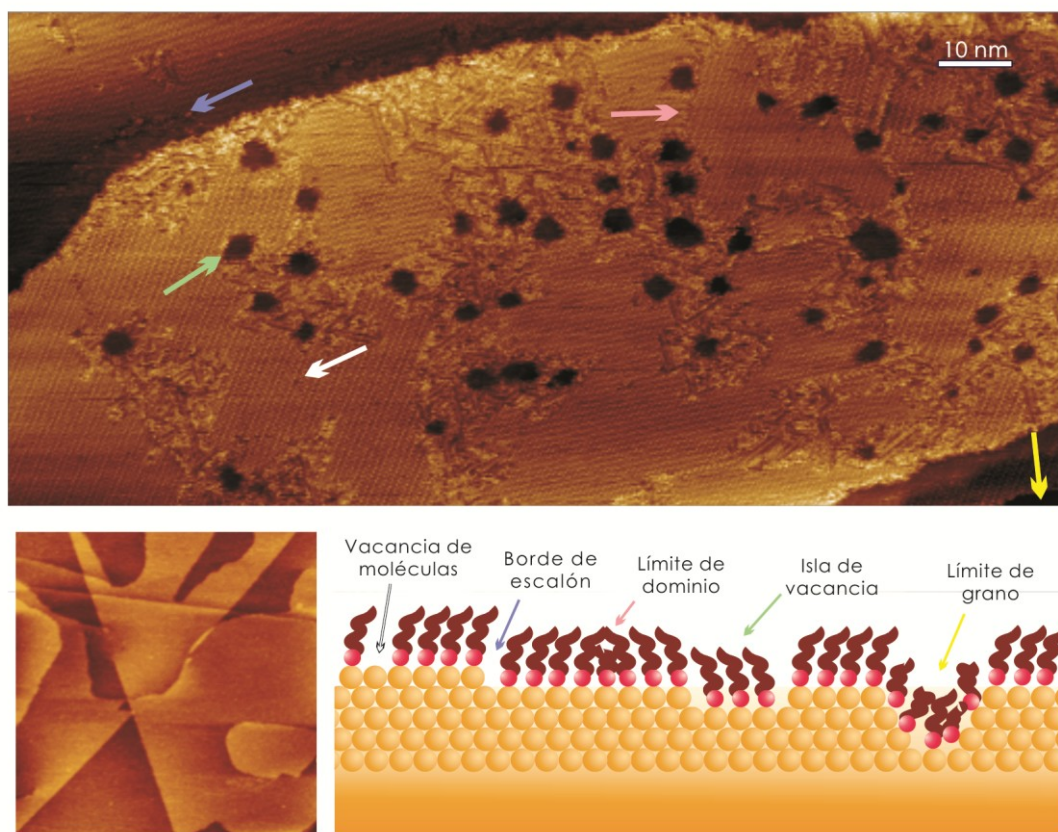


Figura 3.7 Defectos presentes en las SAMs de alcanotioles sobre Au (111). *Arriba.* Imagen STM en la que se pueden ver algunos de los defectos. Los mismos se han indicado con flechas de distintos color: vacancia de moléculas (blanco), borde de escalón (azul), límite de dominio (rosa), islas de vacancias (verde) y límite de grano (amarillo). *Abajo.* (Izquierda) Imagen STM ($300 \times 300 \text{ nm}^2$) de una superficie de Au(111) sin tior, libre de islas de vacancias. (Derecha) Esquema que muestra los defectos indicados en la imagen STM superior.

Como se mencionó anteriormente, las SAMs son sistemas dinámicos y, si bien presentan estructuras muy ordenadas, no están libres de defectos, algunos propios de las monocapas y otros inherentes al sustrato. Algunos de ellos se indican con flechas de distintos colores en la imagen STM y en el esquema de la Figura 3.7. Se pueden encontrar límites de dominio (rosa), bordes de escalón (celeste) y límites de grano (amarillo), vacancias de moléculas (blanco) y las islas de vacancias antes mencionadas (también llamadas pits) (flecha verde). En particular, estas últimas son uno de los defectos más característicos de las AT-SAMs (zonas oscuras indicadas con la flecha verde en la Figura 3.7). Estos pits, ausentes en una superficie de Au(111) libre de alcanotiol (ver Figura 3.7), se forman como consecuencia de la adsorción del mismo. Tienen una profundidad equivalente a la altura de una o dos capas de oro y están recubiertas de moléculas de AT adsorbidas.^[12] El origen de los pits, sistemáticamente observados para todas las SAMs de alcanotioles independientemente del largo de su cadena, ha sido durante mucho tiempo motivo de gran controversia.^[12-14]

3.1.3 Modelos de interfaz S-Au en SAMs de alcanotioles sobre Au(111)

En términos generales se han propuesto dos explicaciones para justificar la presencia de pits: *corrosión química del sustrato por el AT* y *reconstrucción de la superficie del Au inducida por la adsorción del mismo*. La primera de ellas, avalada por la detección de pequeñas trazas de Au en las soluciones que daban origen a las SAMs, perdió importancia luego de los trabajos realizados por Hemminger y colaboradores.^[86-88] Por tal motivo, toda la atención científica estuvo centrada, y aún lo está, en la idea de que los pits son una consecuencia de la reconstrucción de la superficie del Au inducida por el adsorbato. En este sentido, estudios experimentales y cálculos teóricos recientes indican que la estructura $(22\times\sqrt{3})$ presente en la superficie de Au(111) desaparece luego de la adsorción de las moléculas alcanotiol, generándose como resultado otras estructuras tales como complejos entre tiolatos y adátomos de Au.^[12, 36, 89] La existencia de estos complejos superficiales cambió radicalmente la concepción que se tenía en relación a la estructura de la interfaz S-Au haciendo que, en los últimos diez años, cobraran gran importancia los estudios asociados a la misma. Como consecuencia de esto fueron propuestos otros modelos de interfaz además del modelo clásico, a los cuales denominaremos “modelos de adátomos de Au”. A continuación los describiremos brevemente; no obstante se podrá encontrar una descripción mucho más detallada de los mismos en las referencias^[12-14, 36].

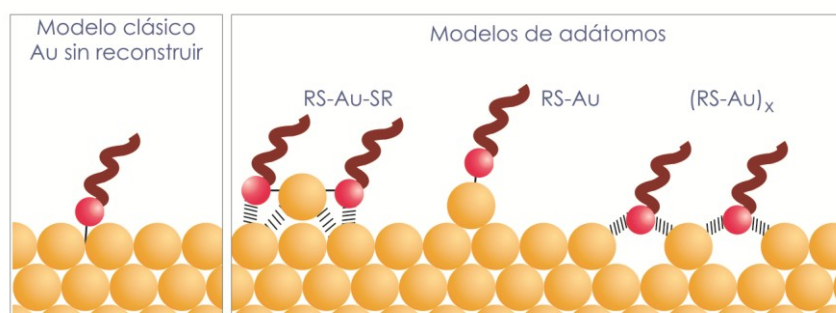


Figura 3.8 Esquema de diferentes estructuras propuestas para la interfaz S-Au en SAMs de tioles sobre Au(111). De izquierda a derecha: modelo clásico y algunos de los modelos que involucran especies tiolato enlazadas a adátomos de Au con distinta estequiometría: RS-Au-SR, RS-Au y (RSAu)_x. (Esquema adaptado de la ref.[14]).

3.1.3.1 Modelo Clásico

En la década del 90, el origen de las islas de vacancias fue asociado (a través de diversas técnicas experimentales, principalmente STM) con el “levantamiento” de la reconstrucción $(22\times\sqrt{3})$ presente en la superficie de Au(111), el cual es inducido por la adsorción del tiol. En esta estructura, como mencionamos en la sección 3.1.1, existe un átomo de Au adicional por celda unidad en la capa atómica más externa del plano de Au(111) con respecto al número de átomos que existe en una capa del seno del metal. La presencia de adsorbatos sobre la superficie del sustrato genera una tensión compresiva, la cual es reducida mediante la eyección de adátomos de Au (átomos con baja coordinación) y la consecuente generación de vacancias monoatómicas de Au. De acuerdo al modelo, en terrazas amplias las vacancias nucleaban en

islas (pits), mientras que los adátomos difundían y se incorporaban al borde de escalón de la terraza superior.^[90]

De acuerdo con lo mencionado anteriormente, durante la década de 1990 la estructura superficial de estos sistemas se consideraba como una monocapa organizada sobre la superficie de Au(111) sin reconstruir, es decir, que las moléculas de tiol se enlazaban a los átomos de Au superficiales, a través de un enlace covalente (Figura 3.8, modelo clásico). Este modelo, si bien era bastante acertado, no explicaba la presencia de pits.

3.1.3.2 Modelo de adátomos

Tal como se comentó previamente, a mediados de los 2000 la concepción que se tenía de la interfaz S-Au comenzó a cambiar. Los estudios teóricos y experimentales comenzaron a apuntar al hecho de que la estructura de dicha interfaz estaba en realidad formada por complejos tiol-adátomo de Au que se enlazaban a átomos de Au superficiales. Estos modelos, llamados de adátomos (Figura 3.8), implican una considerable reconstrucción de la superficie de Au(111) y despiertan aún hoy gran interés, en particular debido a la posibilidad de que exista un denominador común entre la química de las superficies extendidas de Au y aquella presente en *nanoclusters* y nanopartículas de Au protegidos por tioles.^[12]

Actualmente uno de los principales aspectos que está en discusión es la estequiometría del complejo tiol-adátomo de Au (de ahora en adelante tiolato-Au). En los últimos años, principalmente mediante cálculos teóricos, se ha propuesto una amplia variedad de posibles estructuras superficiales, las cuales presentan algún tipo de complejo RS-Au cuya estequiometría puede ser generalizada como Au_xSR_y (donde x e y son números enteros). Asimismo, en ciertos modelos se ha propuesto que estos complejos coexisten con islas de vacancias monoatómicas o bien con tioles enlazados covalentemente a la superficie del sustrato (esto último sería una mezcla entre modelo clásico y el modelo de adátomos).^[13, 36, 91] Algunas de estas estructuras interfaciales se esquematizan en la Figura 3.8.

En términos generales para AT-SAMs sobre Au(111) se ha observado que si la interfaz S-Au está formada por complejos tiolato-Au los sistemas son mucho más estables (en términos energéticos) que aquéllos cuya interfaz está descrita por el modelo clásico (con una excepción que discutiremos más adelante).^[92] Más aún, entre las numerosas estructuras interfaciales propuestas, aquéllas que implican complejos RS-Au con estequiometría 1:1 (modelo RS-Au) y 2:1 (modelo RS-Au-RS) son las más relevantes. Estos complejos explican satisfactoriamente resultados experimentales tales como islas de vacancias, sitios de adsorción de los tioles y ciertas estructuras observadas en imágenes STM a bajos cubrimiento de tiol.^[60, 91, 93-101] A continuación se describirán brevemente los aspectos más relevantes de cada modelo.

Modelo de SR-Au. En este modelo las unidades interfaciales están formadas por el enlace de un tiolato (a través del átomo de S) a un adátomo de Au. El enlace es tal que el grupo RS se sitúa en la posición top con respecto al adátomo, mientras que este último ocupa un sitio puente (Figura 3.9a). La primera mención a este tipo de estructuras se hizo sobre la base de experimentos de SAMs de alcanotioles de distinto largo de cadena (metanotiol a octadecanotiol) con el máximo

cubrimiento esperado ($\theta_{AT} \approx 0,33$) utilizando técnicas de ondas estacionarias de rayos-X de incidencia normal (del inglés *Normal Incident X-ray Standing Waves*, NIXSW)^[93]

Modelo de RS-Au-SR. Inicialmente este modelo fue propuesto sobre la base de imágenes STM de SAMs de tioles de cadena corta, con bajos cubrimientos ($\theta_{AT} < 0,33$) y a muy bajas temperaturas (5K).^[45] La interfaz S-Au puede ser descrita en términos de complejos formados por dos especies de tiolato unidos a cada lado de un adátomo de Au. En este caso el adátomo ocupa un sitio puente de la superficie subyacente y, consecuentemente, los átomos de S están exactamente encima de átomos de Au superficiales, es decir en posición top con respecto al sustrato (Figura 3.9a). Asimismo el complejo presenta dos isómeros, *cis* y *trans* (Figura 3.9b), que pueden interconvertirse fácilmente.^[60, 102]

En los últimos años, tanto los cálculos teóricos como algunos estudios experimentales, principalmente en SAMs de AT de cadena corta y con bajo cubrimiento ($\theta_{AT} < 0,33$), parecen indicar que el modelo RS-Au-SR es el que mejor describe la interfaz S-Au. En particular, se ha observado que el gasto energético involucrado en el proceso de generación de adátomos es mucho menor para el modelo RS-Au-SR que para el modelo RS-Au.^[13-14] Así, para una SAM con cubrimiento máximo (0,33) sería necesario un cubrimiento de adátomos $\theta_{ad} \sim 0,17$ para formar complejos de tipo RS-Au-SR, mientras que para el modelo RS-Au sería necesario $\theta_{ad} \sim 0,33$. En relación con esto, la estructura interfacial RS-Au-SR genera sistemas con mayor estabilidad termodinámica respecto a la RS-Au. Por último, el modelo RS-Au-SR es capaz de proveer una visión unificada de la interfaz tiol-Au en superficies planas (111) y *nanoclusters* de oro.^[92, 103] Cabe destacar que la posibilidad de contar con un modelo de interfaz común a ambos tipos de superficie, es decir que sea independiente de la curvatura de la misma, constituye hoy el motor central de las investigaciones en este campo.^[13-14]

Pese a que el modelo RS-Au-SR parece explicar satisfactoriamente gran parte de la evidencia experimental, a partir del mismo no es posible describir todas las redes que adoptan las AT-SAMs a cubrimiento máximo (0,33). Como se mencionó en la sección 3.1.2, las redes que adoptan los tioles dependen de la longitud de la cadena hidrocarbonada del AT: para AT cortos la red predominante es la (3x4), mientras que la c(4x2) y la ($\sqrt{3} \times \sqrt{3}$)-R30° predominan en SAMs de AT intermedios y largos, respectivamente. Las dos primeras redes mencionadas pueden ser formadas a partir de los dos isómeros que presentan los complejos RS-Au-SR (ver Figura 3.9 d-e). Sin embargo, aún no ha sido posible obtener la red ($\sqrt{3} \times \sqrt{3}$)-R30° a partir de este tipo de complejos, dado que ésta presenta una alta simetría: los tioles ocupan posiciones equivalentes y configuraciones espaciales iguales (definidas en términos de los ángulos α , χ y ψ), una disposición incompatible con la presencia de complejos del tipo RS-Au-SR. Es por esto que se ha sugerido que en la interfaz de SAMs de octadecanotiol (las cuales presentan una red ($\sqrt{3} \times \sqrt{3}$)-R30° se forman complejos del tipo RS-Au.^[101] En este sentido, los cálculos teóricos (realizado para SAMs de metanotiol) revelaron que el modelo RS-Au resulta ser menos estable en SAMs con estructura ($\sqrt{3} \times \sqrt{3}$)-R30° y c(4x2) que el modelo clásico.^[92] Basados en las observaciones experimentales y teóricas, y a pesar de los numerosos modelos de interfaz S-Au y de los mecanismos de

interconversión de redes propuestos, aún hoy las redes $(\sqrt{3}\times\sqrt{3})$ -R30° y $c(4\times 2)$ no pueden ser descritas mediante un modelo único de interfaz.^[12-13]

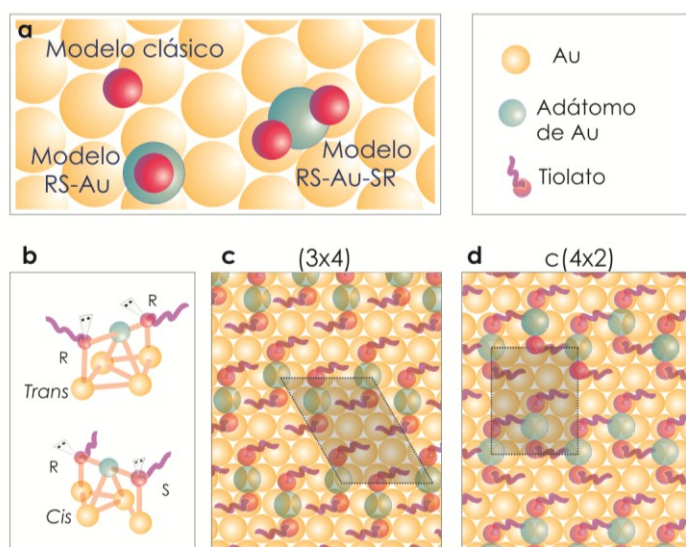


Figura 3.9 Esquemas de los modelos de adátomos más estables. (a) Posición de los complejos tiol-Au en el modelo RS-Au-SR y RS-Au. Para su comparación también se muestra la posición del tiolato para el modelo clásico. Por simplicidad sólo se muestra el átomo de S del tiol. (b) Esquema de los isómeros *trans* y *cis* del complejo RS-Au-SR (c-d) Redes (3×4) y $c(4\times 2)$ obtenidas a partir de los isómeros *trans* y *cis* del complejo RS-Au-SR, respectivamente. Los esquemas (b-d) fueron realizados a partir de los resultados teóricos de SAMs de metanotiol sobre Au(111) obtenidos en las referencias [60] y [61].

Independientemente del modelo de adátomos propuesto, otra de las grandes discusiones en torno a ellos es la fuente de adátomos. En este sentido, actualmente se acepta que una pequeña fracción de los adátomos puede ser provista por el levantamiento de la estructura $(22\times\sqrt{3})$. Sin embargo, como mencionamos antes, esto sólo puede aportar un pequeño porcentaje de los adátomos de Au necesarios para una red con máximo cubrimiento ($\sim 27\%$ si se toma en cuenta el modelo RS-Au-SR o $\sim 14\%$ si se considera el modelo RS-Au). Entonces, ¿de dónde provienen los adátomos restantes? Las dos fuentes propuestas son átomos del borde de escalón o átomos ubicados en el interior de las terrazas (ver Figura 3.10a). Ambas propuestas son plausibles, aunque difíciles de probar experimentalmente.

Los átomos de Au que se encuentran en el borde de escalón presentan baja coordinación y, por ende, una reactividad alta, siendo posible la extracción de los mismos por parte de especies tiolato. Los complejos generados por esta vía pueden difundir hacia el centro de la terraza inferior (ver Figura 3.10b), produciendo cambios importantes en la estructura del borde de escalón, los cuales pueden ser observados en imágenes STM. En este sentido, algunos autores han observado que los bordes de escalón de terrazas de Au(111) presentan una forma “aserrada” (Figura 3.10b) luego de la adsorción del AT.^[12, 36]

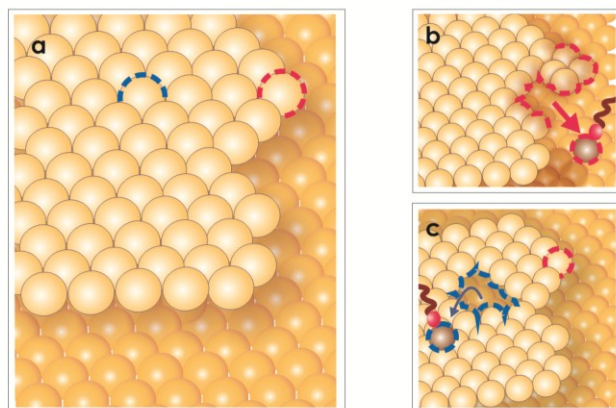


Figura 3.10 Posibles fuentes de adátomos. (a) Esquema que muestra las dos capas más externas de una terraza de Au(111). La terraza superior está representada en color claro, mientras que la terraza inferior es de color más oscuro. Se ha indicado un átomo del borde de escalón (rojo) y otro que se encuentra en el interior de la terraza (azul). (b-c) Esquemas que reflejan los cambios estructurales (líneas roja y azul) que se generan en: (b) el borde de escalón y (c) el centro de la terraza, debido a la “extracción” de átomos de Au por parte de las especies tiolato.

La segunda fuente de adátomos propuesta implica un mayor gasto energético, ya que los átomos de Au que se encuentran en el centro de una terraza presentan una coordinación muy alta y, por lo tanto, poca reactividad. En este sentido, se sabe que la adsorción de especies electronegativas, tales como azufre, oxígeno, cloro y NO_2 ,^[36] sobre superficies de Au(111) conduce a una transferencia de carga en el enlace Au-molécula, como consecuencia del cual los átomos de Au quedan con un exceso de carga positiva con respecto a los átomos en el seno metálico. Este efecto induce repulsión entre los átomos de Au superficiales, aumentando su parámetro de red. A este fenómeno, inducido por el adsorbato, se lo conoce con el nombre de *estrés superficial compresivo*.^[104] La expansión del parámetro de red aumenta con el cubrimiento del adsorbato, generando así una estructura poco estable, que logra estabilizarse eyectando algunos átomos de la capa superficial (Figura 3.10c).^[105] Este punto se retomará más adelante al discutir nuestros resultados experimentales.

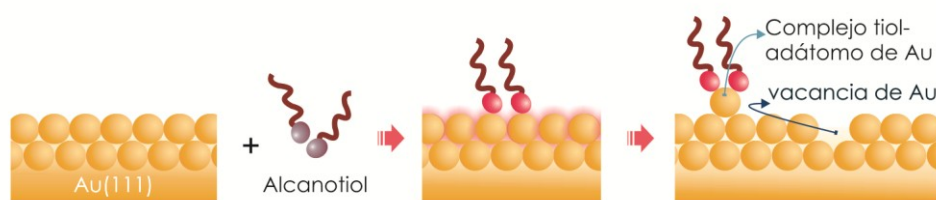


Figura 3.11 Esquema del proceso de formación de una isla de vacancia monoatómica y de un complejo tiolato-adátomo de Au.

A modo de resumen, en la Tabla 3.1 se muestran algunos de los aspectos más relevantes y controversiales de los modelos de interfaz S-Au. En líneas generales los modelos de adátomos que involucran especies del RS-Au-SR o RS-Au proveen una nueva concepción de la interfaz a partir de la cual es posible dar una explicación razonable a la existencia de los pits (Figura 3.11). En este

sentido, es aceptado que los complejos tiolato-Au se forman debido a la remoción de cierta cantidad de átomos de Au de la capa superior de la superficie de Au(111). Este hecho da origen a la formación de vacancias monoatómicas, las cuales posteriormente difunden y nuclean dando por resultado las islas de vacancias observadas en las imágenes STM.

Sin embargo, a pesar de lo prometedores que parecen ser estos modelos, la existencia de los complejos tiol-adátomo de Au ha sido probada principalmente a través de cálculos teóricos o de resultados experimentales (mayoritariamente de STM) utilizando bajos cubrimientos, o bien para SAMs de tioles cortos (principalmente metanotiol).

	Modelo clásico	Modelos de adátomos	
		RS-Au	RS-Au-SR
Interfaz S-Au	Tiolatos sobre átomos de Au superficiales	Complejos tiolato-adátomo de Au sobre átomos de Au superficiales	
Origen de las islas de vacancias (pits)	No lo explica	Levantamiento de la estructura ($22\times\sqrt{3}$) y eyección de átomos de Au superficiales o de los bordes de escalón	
Fallas	-No explica la existencia de islas de vacancias (pits) observada experimentalmente. -No explica sitios de adsorción top	Se obtienen SAMs menos estables que las descritas por el modelo clásico	No es posible obtener la red $(\sqrt{3}\times\sqrt{3})\text{-R}30^\circ$
Aciertos	Es aplicable a redes $c(4\times 2)$ y $(\sqrt{3}\times\sqrt{3})\text{-R}30^\circ$	Explican cuantitativamente el θ_{pits} observado experimentalmente. El modelo RS-Au-SR permite obtener un modelo de interfaz S-Au que es independiente de la curvatura del sustrato. El modelo RS-Au es compatible con redes $c(4\times 2)$ y $(\sqrt{3}\times\sqrt{3})\text{-R}30^\circ$	

Tabla 3.1 Características más relevantes de los modelos de interfaz S-Au.

En esta Tesis nos centraremos en el estudio de la interfaz S-Au en base a los modelos antes mencionados (Figura 3.8 y Tabla 3.1). En particular se buscarán evidencias experimentales y teóricas que permitan establecer la existencia (o no) de complejos tiol-adátomo así como también echar luz sobre la estequiometría de los mismos. Con el objetivo de extrapolar dicho modelo de interfaz para SAMs en general se prepararon SAMs con alcanotioles de distinto largo de cadena: hexanotiol, dodecanotiol y octadecanotiol y se estudió la adsorción y desorción de la mismas a través de diversas técnicas de superficies. Estos resultados experimentales se contrastaron con los que existen en la literatura y con los cálculos teóricos realizados.

3.2 Adsorción de SAMs de alcanotioles de distinto largo de cadena

En esta sección se muestran los resultados de la caracterización de las SAMs mencionadas anteriormente por medio de tres técnicas de superficie: voltamperometría cíclica (VC), espectroscopía de fotoelectrones de rayos X (XPS) y microscopía de efecto túnel (STM). La VC es una de las técnicas más empleadas en la caracterización de SAMs de tioles sobre Au(111) debido a que, a través de una simple medida, permite obtener información relacionada con la composición química y la calidad de las mismas. Por otro lado las medidas XPS dan información del estado químico de los elementos que componen la SAM (en general para SAMs de tioles sobre Au(111) los espectros XPS analizados fueron los correspondientes a la región del S 2p y Au 4f). Por último, STM es una técnica que permite conocer cómo están dispuestos espacialmente los tioles sobre la superficie del sustrato, logrando obtener una gran precisión en la determinación de tales magnitudes. Además de las características antes mencionadas, ésta es una de las pocas técnicas a través de la cual podemos inferir, al menos indirectamente, cómo es la estructura de la interfaz S-Au en este tipo de sistemas.

3.2.1 Preparación de SAMs

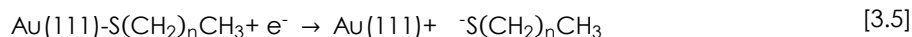
Las AT-SAMs se obtuvieron a partir de soluciones diluidas de cada uno de los tioles, tal como se detalla a continuación. Las soluciones de alcanotioles se prepararon pesando la cantidad necesaria del alcanotiol para obtener 100 ml de solución 5 mM en etanol absoluto. De esta solución madre se hicieron las diluciones requeridas para los experimentos (en general 100 μ M, también en etanol absoluto). A continuación se obtuvieron las AT-SAMs por inmersión de las placas de Au(111) en soluciones diluidas durante 24 hs en ausencia de luz y a temperatura ambiente. Después de este periodo se las enjuagó con abundante etanol absoluto y finalmente se secaron en un flujo de N_2 .

3.2.2 VC

En la Figura 3.13a pueden observarse los voltamperogramas obtenidos para SAMs de alcanotioles de distinto largo de cadena sobre Au(111): C6 (verde) C12 (azul) y C18 (roja). Los mismos fueron registrados a temperatura ambiente en una celda electroquímica convencional de tres electrodos (ver Capítulo 2) a una velocidad de barrido de 0,1 $V.s^{-1}$ y utilizando una solución acuosa de NaOH 0,1 M como electrolito soporte. Independientemente del largo de cadena del tiol se encontró que:

1. La presencia de una SAM sobre el electrodo de Au(111) reduce marcadamente la capacidad de la doble capa eléctrica (DCE) del electrodo metálico (ver Figura 3.13 b). Estos valores varían desde 0,1 a 7,5 $\mu F.cm^{-2}$, según el largo de la cadena (el bloqueo de la superficie es menos eficiente cuanto más cortas son las cadenas), mientras que para un electrodo desnudo es mayor (25 $\mu F.cm^{-2}$).^[106-107]
2. Cuando la rampa de potencial es aplicada en la dirección catódica se observa un pico (ausente en el sustrato limpio) correspondiente a la desorción reductiva del tiolato adsorbido

que precede a la reacción de evolución de H_2 (HER), el cual no es observado en el sustrato (Figura 3.13c). Esto fue ampliamente descrito en la literatura^[108] y es atribuido a la siguiente reacción de desorción reductiva:^[109]



3. Cuando se invierte el sentido de la rampa de potencial (ahora en sentido anódico), se observa un segundo pico, de menor intensidad y a potenciales más positivos que el obtenido durante la desorción reductiva. El mismo corresponde a la readsorción oxidativa de los aniones tiolato generados durante la desorción y presentes en las cercanías del electrodo, esto es, la fracción de alcanotiolatos que no ha difundido al seno de la solución. La readsorción es mayor cuanto más rápido es el barrido (el tiolato tiene menos tiempo para difundir) y cuanto mayor es el largo de la cadena hidrocarbonada del AT (al aumentar el largo de cadena disminuye la solubilidad del tiol y éste permanece en las cercanías del electrodo).^[20]

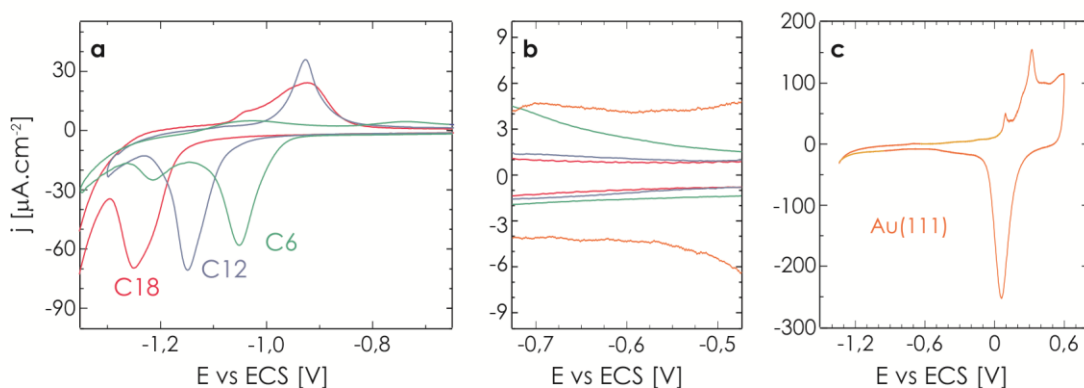


Figura 3.13 (a) Voltamperogramas correspondientes a la desorción electroquímica de SAMs de octadecanotiol (rojo, C18), dodecanotiol (azul, C12) y hexanotiol (verde, C6) sobre Au(111). (b) Ampliación de la región DCE comprendida entre -0,45 y -0.75 V de los VC de (a) y del sustrato de Au(111) (naranja). Se observa la disminución de la capacidad de DCE del sustrato cuando la SAM está presente (c). Voltamperograma de Au(111). Electrolito soporte: NaOH 0,1M, $v=0,1 \text{ V}\cdot\text{s}^{-1}$.

En la Tabla 3.2 se muestran los valores de potencial de pico promedio correspondientes a la desorción ($E_p^{\text{catódico}}$) para cada tipo de SAM estudiado. Los valores se desplazan a potenciales más anódicos a medida que disminuye el largo de la cadena del tiol. Esta misma tendencia ha sido observada por otros autores^[50] y ha sido atribuida principalmente al efecto de las interacciones van der Waals entre cadenas adyacentes y a la solubilidad del AT en el electrolito, los cuales dependen del largo de la cadena hidrocarbonada. Además se ha observado que E_p es una función del pH y de la velocidad de barrido, por lo que la comparación anterior sólo es válida cuando estos parámetros se mantienen constantes.

Como se describió en el Capítulo 2, y de acuerdo con la ecuación 3.5, la densidad de carga (q), obtenida a partir de la integración del pico catódico (Tabla 3.2), puede ser utilizada para estimar la cantidad de moléculas de tiolato por unidad de área presentes sobre la superficie de Au(111). Como puede observarse, q es independiente del largo de cadena, indicando que la

cantidad de moléculas sobre la superficie es la misma. Además se sabe que este valor es independiente de la velocidad de barrido,^[20] confirmando que la reacción 3.5 involucra un proceso controlado por transferencia de carga (y no por difusión). El valor de q esperado para las redes ($\sqrt{3} \times \sqrt{3}$)-R30° y $c(4 \times 2)$, las cuales tienen un cubrimiento $\theta_{AT} = 1/3$ ($= 7,7 \times 10^{-10}$ mol.cm⁻²),^[107-108] es $q \approx 74$ $\mu\text{C.cm}^{-2}$, menor que el obtenido experimentalmente. Este hecho, que sistemáticamente ha sido observado por varios autores, muestra que el proceso no es tan simple como para ser descrito únicamente por la ecuación 3.5, debido principalmente a la dificultad de descontar correctamente las contribuciones de la doble capa.^[110]

Tiol	$E_{p,\text{catódico}}$ [V]	q [$\mu\text{C.cm}^{-2}$]
C6	$-1,07 \pm 0,03$	79 ± 7
C12	$-1,15 \pm 0,05$	87 ± 14
C18	$-1,25 \pm 0,01$	83 ± 5

Tabla 3.2 Parámetros obtenidos a partir de los voltamperogramas de SAMs de hexanotiol (C6), dodecanotiol (C12) y octadecanotiol (C18) sobre Au(111). Electrolito soporte: NaOH 0,1M; $v=0,1$ V.s⁻¹.

3.2.3 XPS

En la Figura 3.14 se muestran los espectros XPS correspondientes a una SAM de hexanotiol sobre Au(111). Los espectros de los otros dos alcanotioles estudiados son similares. La deconvolución de la región S2p (Figura 3.14, izquierda) da por resultado una única componente con energía de ligadura (EB) de aproximadamente 162,3 eV (S2p_{3/2}), la cual ha sido asociada a especies tiolato.^[111] Este valor, más pequeño que el observado para S elemental (164 eV), revela un incremento de densidad de carga negativa sobre el átomo de S en el enlace tiolato. Cabe mencionar que en muchos casos también es posible observar otras componentes. Las más usuales son aquellas centradas en 161 eV, la cual corresponde a sulfuro adsorbido, y en 163,5 eV, atribuida a tioles (RSH) libres o bien a enlaces disulfuro.^[112] Asimismo otras componentes con EB >166 eV, las cuales son menos frecuentes, han sido asociadas a la presencia de especies con S unido a oxígeno, tales como sulfonatos o sulfatos.^[50]

La región Au4f del espectro XPS (Figura 3.14, derecha), presenta una única componente centrada en 84,0 eV (Au4f_{7/2}), la cual ha sido asignada a Au metálico. Si bien uno esperaría hallar alguna componente a mayores energías de ligadura^[113] debido a que los átomos de Au que participan del enlace tiolato tienen un exceso de carga positiva, la profundidad del sustrato analizada con el equipamiento de XPS habitual en los laboratorios (dada por la alta energía empleada; ver sección 2.1.4.3 del Capítulo 2) hace que la contribución de la señal por parte de los átomos de Au en el seno del metal sea muy grande con respecto a la asociada con los átomos superficiales.

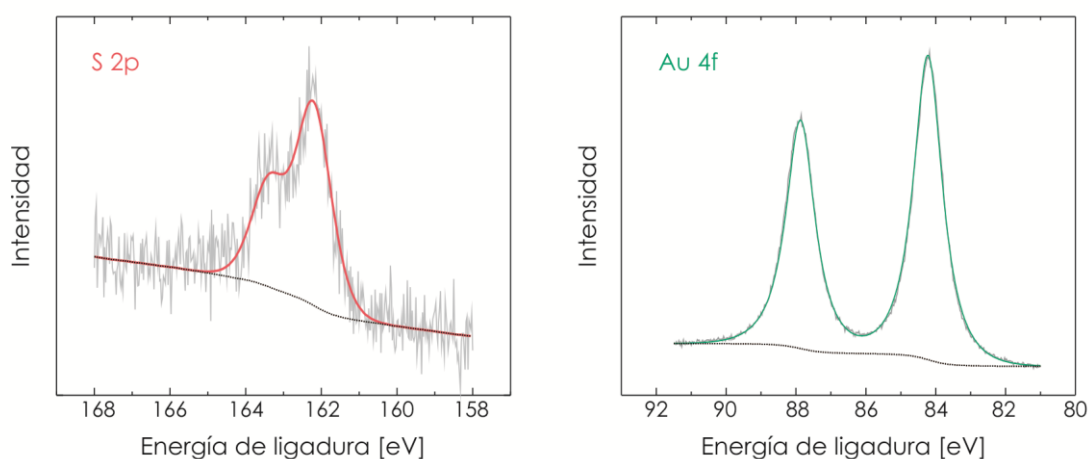


Figura 3.14 Espectros XPS de las regiones S2p (izquierda) y Au4f (derecha) correspondientes a una SAM de C6 sobre Au(111). En ambos casos los espectros pueden ser ajustados con un única componente centrada en 162,3 eV (curva roja) para el S2p y 84,0 eV (curva verde) para el Au4f, las cuales han sido asignadas a especies tiolato y a Au metálico, respectivamente.

3.2.4 STM

Independientemente del alcanotiol estudiado, las imágenes STM obtenidas fueron similares a las que se observan en la Figura 3.15a. En ellas puede observarse que toda la superficie del sustrato se encuentra "decorada" por pits. Éstos poseen un tamaño de $3,5 \pm 0,2$ nm (Figura 3.15b) y, como mencionamos en la sección 3.1.2.3, una profundidad de $\sim 0,24$ nm, que es la distancia entre planos (111) del Au (Figura 3.15c).^[31] Como también se mencionó, se considera que estos pits son el resultado de la eyección de los adátomos de Au necesarios para formar las especies RS-Au o RS-Au-SR presentes en la interfaz S-Au.^[12, 114] Por tal motivo, la cuantificación de θ_{pits} (cubrimiento de pits presentes sobre la superficie) es un parámetro que puede ser directamente vinculado al tipo de estructura que está presente en la misma. Con este propósito, se obtuvo el θ_{pits} para las tres SAMs estudiadas empleando el procedimiento descrito en la sección 2.1.2.6 del Capítulo 2. Los resultados de dicho análisis (Figura 3.15d) mostraron un valor de $\sim 0,12$. A diferencia de lo propuesto por otros autores,^[43, 115] este parámetro resultó ser independiente de la longitud del alcanotiol empleado.

Se ha establecido que para AT-SAMs con un cubrimiento de tiolatos (θ_{RS}) igual a 0,33 la formación de especies RS-Au requiere un cubrimiento de adátomos (θ_{ad}) igual a 0,33, mientras que para especies RS-Au-SR se necesita un $\theta_{\text{ad}} = 0,165$. Una cierta cantidad de adátomos ($\theta_{\text{ad}} \sim 0,045$) proviene del levantamiento de la estructura $(22 \times \sqrt{3})$, mientras que el cubrimiento adicional debería ser provisto por adátomos del centro de las terrazas,¹ los cuales originarían un cubrimiento de pits idéntico. Siguiendo este razonamiento, uno debería esperar $\theta_{\text{pits}} = 0,285$, para complejos

¹ Si bien los adátomos de Au pueden provenir desde el centro de las terrazas o del borde de escalón, todos los resultados obtenidos aquí fueron realizados con imágenes de las terrazas y lejos de los bordes de escalón. Por tal motivo, es de esperar que la contribución de adátomos desde bordes de escalón sea casi despreciable.

del tipo RS-Au y $\theta_{\text{pits}} = 0,12$, para RS-Au-RS. En este sentido, nuestros resultados están completamente de acuerdo con una interfaz compuesta por complejos RS-Au-SR.

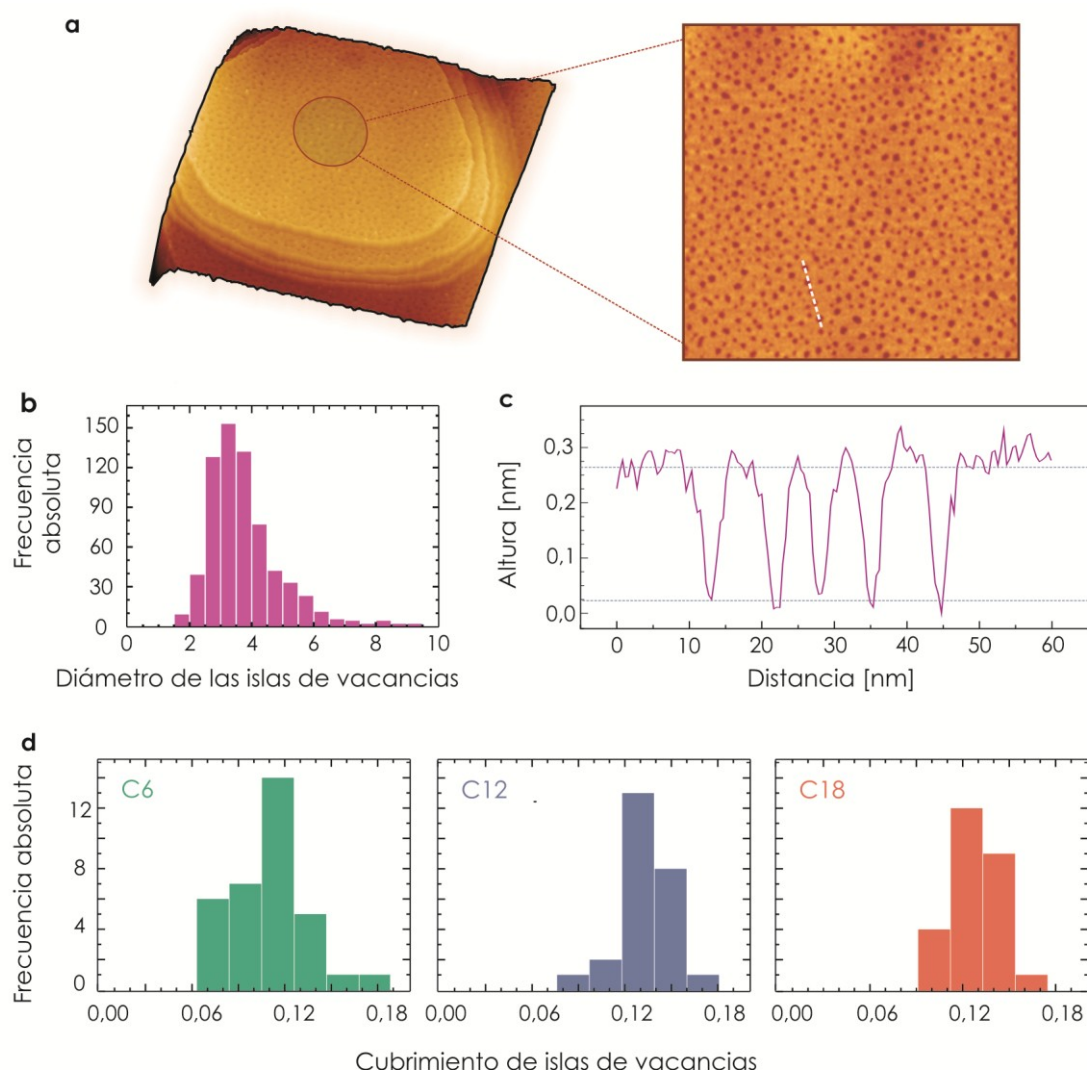


Figura 3.15 Imágenes STM y datos relacionados con las mismas de SAMs de alcanotioles sobre Au(111). (a) *Izquierda*. Imagen STM (331×331 nm²) en 3 dimensiones en la cual puede observarse un grano de Au típico, con terrazas circulares dispuestas una encima de la otra y separadas por escalones monoatómicos. *Derecha*. Imagen de 150 ×150 nm² con mayor resolución (*zoom in*) de la terraza superior, en la cual se observan los pits como zonas oscuras. (b) Histograma que muestra el diámetro promedio de los pits para SAMs de alcanotioles de distinto largo de cadena. (c) Perfil de altura de una imagen STM en el cual se aprecia la profundidad de los pits. (d) Histogramas que muestran el cubrimiento de pits para SAMs de alcanotioles de distinto largo de cadena; de *izquierda a derecha*, hexanotiol, dodecanotiol y octadecanotiol. Los mismos han sido contruidos a partir de la información obtenida a partir de diferentes imágenes de 100x100 nm² similares a la imagen *a* de la derecha en el panel (a). En cada caso se analizaron por lo menos 25 zonas distintas de diferentes muestras.

Un análisis similar realizado por otros autores,^[43, 115] mostró que el valor de θ_{pits} disminuía al aumentar el largo de la cadena hidrocarbonada: para SAMs de metanotiol se encontraron cubrimientos de pits entre 0,12 y 0,20, mientras que para butanotiol, $\theta_{\text{pits}} = 0,04$. Los autores

sugirieron que, si bien la interfaz está formada por especies del tipo RS-Au-SR, las vacancias monoatómicas no siempre coalescen para dar pits debido a que existe una disminución de la movilidad de las primeras como resultado del aumento de las interacciones intermoleculares al aumentar el largo de cadena hidrocarbonada del AT. En contraste a los resultados publicados por Wang y colaboradores,^[43] los nuestros mostraron que θ_{pits} es independiente del tiol (Figura 3.15d), indicando que no sólo la interfaz S-Au es la misma en todos los tioles empleados sino que además la interacción entre las especies tiolato no presenta una influencia notoria en la difusión de las vacancias monoatómicas y los pits.

Por otro lado, otra conclusión que se desprendió de los resultados hallados fue que tanto la red $c(4 \times 2)$ como la red $(\sqrt{3} \times \sqrt{3})\text{-R}30^\circ$ deberían presentar la misma estequiometría de adátomos. Sin embargo, como se mencionó en la sección 1.3.3, hasta el momento no existe ningún modelo de adátomos a partir del cual sea posible obtener ambas redes con una estabilidad mayor que el modelo clásico. En este sentido, y dado que la mayor evidencia experimental de la red $(\sqrt{3} \times \sqrt{3})\text{-R}30^\circ$ proviene del ajuste de datos obtenidos a partir de GIXD y del análisis de imágenes STM, en los últimos años se sugirió que la presencia de estas redes podría estar relacionada con transiciones de fase, o bien con la interpretación de los resultados experimentales. Así, por ejemplo, Gao y colaboradores propusieron que mientras que la interfaz de tiolato-Au se organiza para dar la red $c(4 \times 2)$, la disposición de los grupos metilo terminales es responsable de los diferentes contrastes observados en las imágenes STM.^[62] En la misma dirección se sugirió que la red $(\sqrt{3} \times \sqrt{3})\text{-R}30^\circ$ es una consecuencia de la adquisición de imágenes STM en condiciones no óptimas.^[116] Sin embargo, estas explicaciones no pueden dar cuenta de la coexistencia en una misma imagen STM de ambas redes $c(4 \times 2)$ y $(\sqrt{3} \times \sqrt{3})\text{-R}30^\circ$ para un mismo tiol, ya que ambas son obtenidas con las mismas condiciones de túnel.^[117]

Por otra parte, como se mencionó previamente, las redes $c(4 \times 2)$ y $(\sqrt{3} \times \sqrt{3})\text{-R}30^\circ$ pueden interconvertirse fácilmente.^[12] En este sentido, Voznyy y colaboradores racionalizaron la interconversión de redes en términos de la isomerización de complejos RS-Au-SR.^[60] Estos autores propusieron que los complejos del tipo RS-Au-SR podrían formar dominios locales cuyas celda unidad puede ser $(3 \times 4\sqrt{3})$ o (3×4) . La introducción de desórdenes de largo alcance en las redes $(3 \times 4\sqrt{3})$ con cubrimientos cercanos al de saturación ($\theta_{\text{AT}} = 0,33$) podría generar el patrón observado en experimentos GIXD para la red $(\sqrt{3} \times \sqrt{3})\text{-R}30^\circ$. En cuanto a la estructura $c(4 \times 2)$, ésta podría obtenerse mediante la isomerización *trans-cis* de los complejos RS-Au-SR en la fase $(3 \times 4\sqrt{3})$. Sin embargo esta interesante explicación fue propuesta en base a imágenes STM y cálculos teóricos de SAMs de metanotiol con θ_{AT} menor al de saturación (0,33), por lo que deberían llevarse a cabo estudios experimentales y teóricos con cubrimientos máximos y AT de cadenas más largas a fin de verificar la explicación dada por los autores.

Los resultados hallados para todos los AT estudiados en esta sección mostraron que la interfaz S-Au de dichas SAMs está formada por complejos RS-Au-SR. Sin embargo, como se mencionó, para el caso de C12 y C18 la estructura superficial que predomina es la $(\sqrt{3} \times \sqrt{3})\text{-R}30^\circ$, la cual, dada su alta simetría, no es compatible con complejos superficiales RS-Au-SR. En relación a este hecho, y de acuerdo a lo mencionada en los dos párrafos precedentes, hasta el momento la comunidad científica no cuenta con una explicación razonable que dé cuenta de una red $(\sqrt{3} \times \sqrt{3})\text{-R}30^\circ$ con

complejos RS-Au-SR. Una posible explicación a la existencia de complejos RS-Au-SR en $(\sqrt{3} \times \sqrt{3})$ -R30°, podría estar vinculada a que un incremento de las interacciones intermoleculares entre las cadenas de AT genere un sistema cinéticamente estable, es decir, que presente un valor de energía que no necesariamente corresponda al mínimo absoluto en la superficie de energía. Sin embargo, serán necesarios más estudios experimentales (posiblemente utilizando técnicas de superficie complementarias a las que se emplearon aquí) y cálculos teóricos adicionales para explicar estos resultados experimentales.

3.3 Desorción de SAMs de alcanotioles de distinto largo de cadena

Como se mencionó anteriormente, se puede obtener evidencia adicional sobre la naturaleza de las especies adátomo-tiolato (RS-Au-RS vs RS-Au) a partir de medidas de desorción reductiva de las SAMs. En el marco de los modelos de adátomos, es de esperar que la remoción de las especies tiolato origine islas de Au, producidas por la nucleación y el crecimiento de los adátomos de Au liberados en el proceso de desorción (Figura 3.16). Por lo tanto, el cubrimiento de estas islas ($\theta_{\text{isl}}^{\text{d}}$) debería proporcionar información sobre la estequiometría de los complejos que estaban presentes en la superficie de Au antes de la remoción del adsorbato. En particular, para $\theta_{\text{RS}} = 0,33$, el cubrimiento de adátomos debe ser 0,165 si la estequiometría del complejo es RS-Au-SR y 0,33 si es RS-Au.



Figura 3.16 Formación de islas de Au a partir de la remoción de las especies tiolatos.

Es de esperar, sin embargo, que dichos adátomos de Au tengan cierta movilidad sobre la superficie. Por tal motivo, uno debe contemplar este aspecto a la hora de sacar conclusiones a partir del valor de $\theta_{\text{isl}}^{\text{d}}$. En particular, los adátomos pueden difundir hacia los bordes de escalón, o rellenar los pits, por lo que la información cuantitativa requiere no sólo la estimación de $\theta_{\text{isl}}^{\text{d}}$, sino también la estimación de θ_{pits} antes (θ_{pits}) y después ($\theta_{\text{pits}}^{\text{d}}$) de la remoción del tiolato, así como también el seguimiento del posible crecimiento de los bordes de escalón durante dicho proceso.

La remoción de las SAMs ha sido realizada por otros autores por dos métodos diferentes. La primera estrategia, llevada a cabo por Kautz y Kandel,^[118] consistió en adquirir imágenes STM en UAV de SAMs de etanotiol, octanotiol y dodecanotiol antes y después de su exposición a un exceso de H_2 . Los autores encontraron que luego de la remoción completa de la SAM se generaban islas de Au, con disminución del cubrimiento de pits y un pequeño crecimiento de los bordes de escalón (sólo el 1% de las islas generadas). En este sentido, los valores $\theta_{\text{isl}}^{\text{d}}$ hallados fueron consistentes con modelos de interfaz RS-Au-RS ($\theta_{\text{isl}}^{\text{d}} = 0,172, 0,143$ y $0,154$ para SAMs de etanotiol, octadecanotiol y dodecanotiol, respectivamente). La segunda estrategia fue llevada a cabo por Guo y colaboradores^[119] y se basó en la desorción de las SAMs de octadecanotiol

inducida por la punta de STM en aire en presencia de H₂O. Los autores encontraron un $\theta_{\text{isl}}^{\text{d}} \sim 0,22$ y, teniendo en cuenta que la estructura (22x√3) se vuelve a formar luego de la remoción de la SAM, concluyeron que las especies presentes en la interfaz eran del tipo RS-Au.

En este trabajo de Tesis se empleó como estrategia de remoción de las AT-SAMs la desorción electroquímica de las mismas combinada con medidas de STM. Se realizó un estudio estadístico de las imágenes STM obtenidas antes y después del proceso de remoción, registrando los valores de θ_{pits} antes y después de dicho proceso, así como también el valor de $\theta_{\text{isl}}^{\text{d}}$ (generadas luego de la remoción total de la SAM) para finalmente contrastar estos resultados con los predichos por los modelos de interfaz antes mencionados.

3.3.1 Procedimiento experimental

Para la remoción completa de los alcanotioles, las AT-SAMs sobre Au(111) se sometieron a ciclos de reducción electroquímica, tal como se describió en el Capítulo 2 (sección 2.5.1.2). Brevemente, se empleó una celda de tres electrodos convencional, utilizando los sustratos de Au(111) recubiertos con las SAMs como electrodo de trabajo, un chapa de Pt como contra-electrodo, un electrodo de calomel saturado (ECS) como electrodo de referencia y solución de NaOH 0,1 M como electrolito soporte. La electrorreducción se llevó a cabo por aplicación de una rampa lineal de potencial comprendida entre -0,3 y -1,4 V, a una velocidad de 0,1 V.s⁻¹. Este procedimiento se repitió hasta que no se detectaron especie tiolato en el VC. Para las SAMs de C12 y C18 entre cada ciclado el potencial se mantuvo unos minutos a $E < -1.2$ V, a fin de facilitar la difusión de los tiolatos generados durante la electrorreducción (los cuales son poco solubles en medios acuosos). Luego, para eliminar los restos de NaOH, las muestras se enjuagaron con agua MilliQ® y se secaron en un flujo de N₂. Para confirmar la remoción completa de la SAM se realizaron medidas de XPS de estas muestras.

3.3.2 Resultados

Es conocido que en los primeros estadios de la desorción reductiva de las AT-SAMs se generan ciertas estructuras superficiales, las cuales a través de las imágenes STM pueden ser confundidas con islas de Au y que han sido atribuidas a micelas de tiolatos.^[120] Por tal motivo, y debido a que la mayor parte de nuestro análisis se basó en imágenes STM, es muy importante caracterizar las estructuras generadas durante la desorción reductiva no completa de la SAM, antes de estudiar qué sucede cuando la SAM es removida totalmente (desorción total).

3.3.2.1 Desorción parcial de AT-SAM sobre Au(111)

Teniendo presente lo que mencionó anteriormente, se estudió el proceso de desorción electroquímica *in situ* mediante STM con control electroquímico (EC-STM) para una SAM de C12 (que es el tiol con largo de cadena intermedia entre los estudiados). Las medidas se realizaron en soluciones de NaOH 0,1M empleando potenciales de electrodo de trabajo vinculados al proceso de desorción reductiva de esta SAM (Figura 3.17).

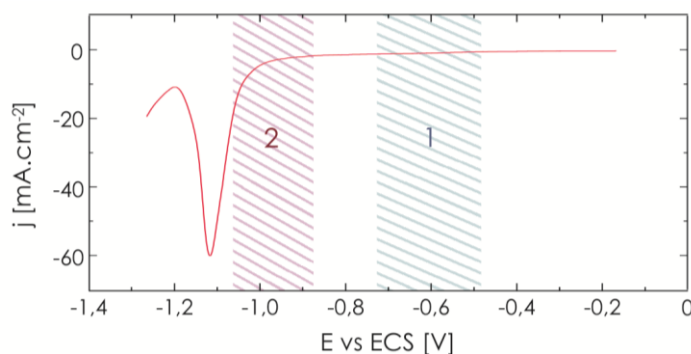


Figura 3.17 Voltamperograma de una SAM de dodecanotiol sobre Au(111) registrado en NaOH 0,1 M a 0,1 V.s⁻¹, en una celda de tres electrodos convencional. Las regiones sombreadas indican las zonas de potencial estudiadas mediante STM con control electroquímico.

En la Figura 3.18 se muestra una secuencia de imágenes EC-STM a diferentes potenciales del electrodo de trabajo. Cuando el potencial aplicado (E_s) fue -0,735 V (región 1 en la Figura 3.17), esto es, un potencial más anódico que el correspondiente al pico de desorción, la imagen STM (Figura 3.18a) reveló la presencia de los pits ya observados en las imágenes ex situ (Figura 3.15). Sin embargo, para $E_s = -0,975$ V (inicio del pico de desorción, región 2 en la Figura 3.17), aparecieron en la superficie algunas zonas brillantes de $0,7 \pm 0,1$ nm de altura (Figura 3.18f). A través del análisis de imágenes STM en tiempo real (manteniendo E_s constante a -0,975 V), se pudo seguir la evolución de estas zonas brillantes con el tiempo (Figura 3.18 b-e), concluyéndose que su densidad aumenta con el tiempo (t). Luego de cierto tiempo la calidad de las imágenes STM empeoró, ya que la punta comenzó a arrastrar el material de la superficie (Figura 3.18e). Además, como ya fuera observado por otros autores,^[121] durante este proceso se produjo la coalescencia de pits en función del tiempo (ver recuadros punteados en la Figura 3.18).

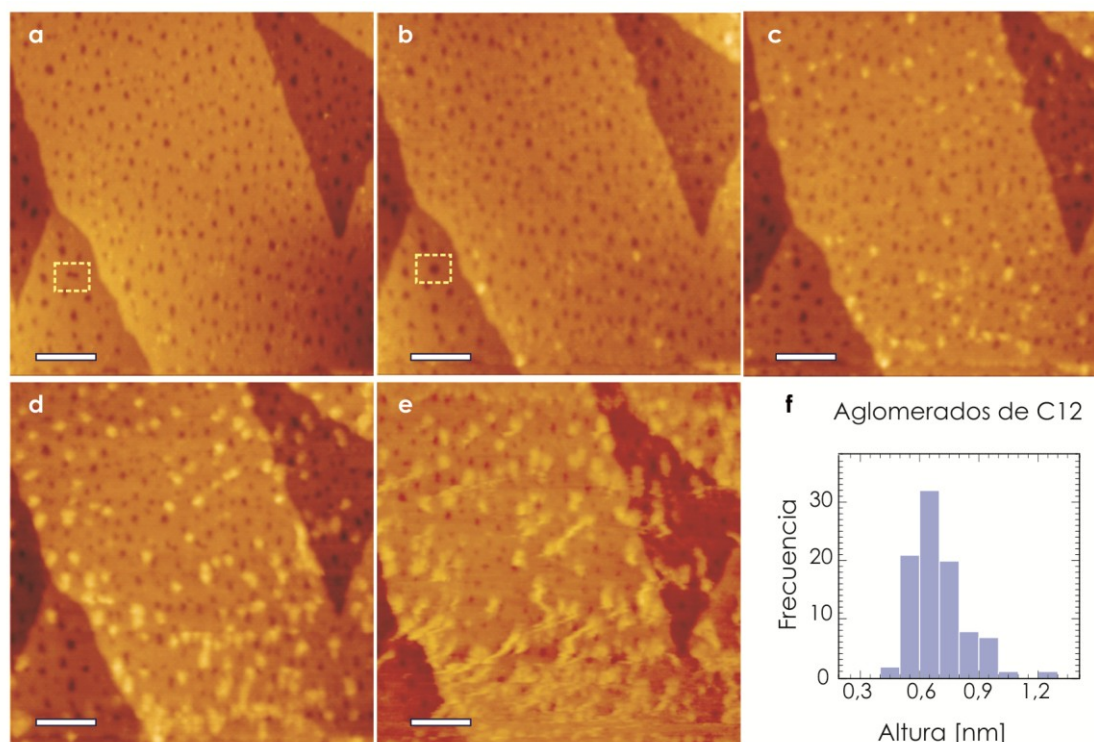


Figura 3.18 Imágenes EC-STM secuenciales de una SAM de dodecanotiol sobre Au (111) a diferentes tiempos y potenciales de electrodo (E_s) aplicados. (a) $E_s = -0.735$ V, (b-e) $E_s = -0.975$ V, (b) $t = 0$ min (c) 3 min; (d) 6 min y (e) 9 min. (f) Altura de los aglomerados. En todos los casos $E_{bias} = 750$ mV e $i_t = 2$ nA. La barra en las imágenes a-e equivale a 25 nm y en todas ellas la escala de altura es la misma.

En la Figura 3.19 se muestra otra serie de imágenes correspondientes a otra muestra de SAM de C12 sobre Au(111). En este caso el E_s fue -1.045 V, un potencial más negativo que el aplicado en las imágenes de la Figura 3.18. En estas condiciones, se observó una mayor densidad de zonas brillantes sobre las terrazas. Como ya se mencionó, otros autores también encontraron zonas brillantes similares en medidas STM en medio alcalino,^[54, 122] los cuales fueron atribuidos a micelas o a algún tipo de agregado de alcanotiolatos fisisorbidos sobre la superficie del sustrato. En la Figura 3.19b, se puede observar que estas zonas brillantes coexisten con una serie de filas con separación de 3.9 ± 0.2 nm (Figura 3.19 c y d), un valor que es cercano a dos veces la longitud del dodecanotiol (~ 1.9 nm).^[123] Esto indicaría que las filas corresponden a una fase de moléculas de tiol "acostadas", en una configuración en la que las cabezas azufradas están enfrentadas.

Es claro que las zonas brillantes que se muestran en las Figuras 3.18 y 3.19 no pueden ser asignadas a islas de Au, a diferencia de lo que se ha sugerido en otros trabajos,^[114, 124] ya que presentan una altura superior a la esperada para islas de Au (0,24 nm, o el doble de dicho valor). Además, en algunos casos, se observó que las zonas brillantes presentan una estructura molecular muy bien definida, tal como se muestra en la Figura 3.19 d. Estos resultados apoyan la idea de que las zonas brillantes observadas durante la adquisición de imágenes in situ están formadas por alcanotiolatos desorbidos que permanecen cerca de la superficie de Au.

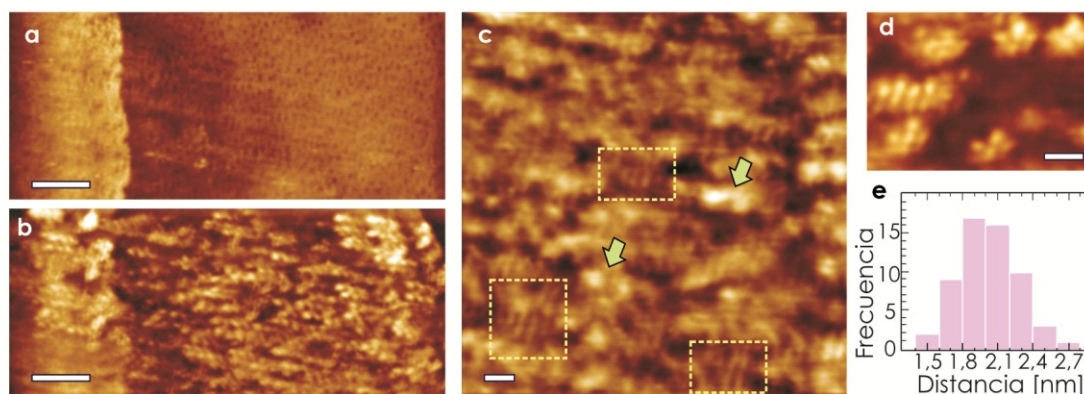


Figura 3.19 Imágenes EC-STM y datos relacionados correspondientes a la desorción electroquímica de una SAM de dodecanotiol sobre Au (111). (a) y (b) Imágenes correspondientes a la misma región de la muestra. $E_{bias} = 600$ mV, $i_t = 2.5$ nA; las barras equivalen a 50 nm. (a) $E_s = -0,735$ V. Se observan pits (regiones oscuras en imagen). (b) $E_s = -1,045$ V. Se observa una gran cantidad de agregados y la desaparición de los pits. (c) Imagen con mayor resolución (la barra equivale a 5 nm) que muestra la fase de alcanotioles “acostados” (recuadros punteados) coexistiendo con los aglomerados (flechas verdes). (d) Imagen EC-STM de alta resolución de los aglomerados (la barra equivale a 5 nm), tomada en iguales condiciones experimentales que la imagen en (c). (e) Distribución de las distancias entre filas de tioles.

3.3.2.2 Desorción total de AT-SAM sobre Au(111)

Una vez conocido el comportamiento del sistema para el caso de la desorción parcial de las AT-SAMs, se estudió qué sucedía si se realizaba la remoción completa de las mismas. Para tal fin las muestras fueron sometidas al protocolo indicado en la sección 3.3.1. La remoción total fue confirmada a través de medidas de voltamperometría cíclica y de XPS. Estos resultados se muestran en la Figura 3.20, en la que puede apreciarse que las señales correspondientes a las especies tiolato desaparecieron luego del procedimiento empleado (curvas verdes en el voltamperograma de la izquierda y el espectro central), mientras que el sustrato de Au(111) no presentó cambios apreciables.

Las imágenes STM obtenidas antes y después de la remoción de las SAMs fueron similares a las que se muestran en la Figura 3.21a. Si bien en este caso se muestran sólo imágenes correspondientes a SAMs de C6, para las otras dos SAMs estudiadas (C12 y C18) se obtuvieron imágenes STM similares. A partir del análisis de imágenes de varias terrazas de Au(111) planas, amplias y lejos del borde de escalón (Figura 3.21b izquierda), se observó que, independientemente de la SAM estudiada, se generaron islas (zonas brillantes en las imágenes) como consecuencia del proceso de remoción del tiol. Del análisis de la sección transversal de las mismas (Figura 3.21b centro) se observó que éstas tienen una altura de 0,24 nm (distancia entre planos (111) del Au) y un diámetro promedio de 13 nm (Figura 3.21b derecha). Estas islas, a diferencia de las observadas cuando la remoción del tiol no es completa, presentaron bordes bien definidos. Además, no se observó una estructura fina y se comprobó que estas zonas brillantes no eran arrastradas por la punta. De acuerdo con estos resultados y los obtenidos mediante XPS y VC, se concluyó que estas estructuras corresponden a islas de Au.

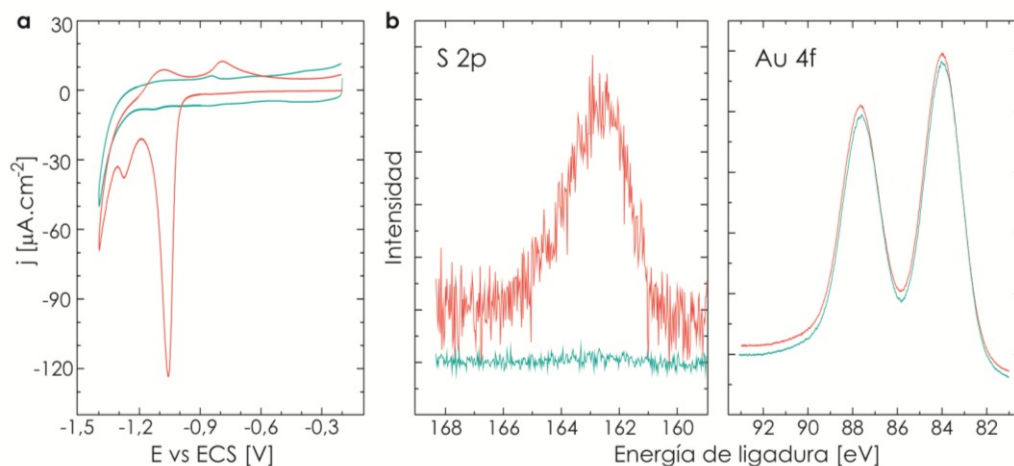


Figura 3.20 Voltamperogramas (izquierda) y espectros XPS (centro y derecha) de una SAM de C6 sobre Au(111) antes (rojo) y después (verde) de la remoción completa de la misma mediante el procedimiento descrito en la sección 3.4.1. A partir de los voltamperogramas y del espectro de la región del S 2p se observó que las especies tiolato fueron removidas completamente, sin observar cambios apreciables en el sustrato, hecho evidenciado por el espectro XPS de la región del Au 4f.

En la Figura 3.21c se muestra el cubrimiento de islas de Au generadas luego de remover completamente la SAM. Los valores hallados para los tres sistemas estudiados fueron $\theta_{isl}^{d,C12} \sim 0,055$, $\theta_{isl}^{d,C6} \sim 0,065$ y $\theta_{isl}^{d,C18} \sim 0,065$. Éstos son menores que los esperados para la desorción de SAMs con redes $c(4 \times 2)$ y $(\sqrt{3} \times \sqrt{3})\text{-R}30^\circ$ que contienen especies RS-Au ($\theta_{isl}^d = 0,33$) o $(RS)_2\text{-Au}$ ($\theta_{isl}^d = 0,165$). Esta discrepancia podría ser explicada teniendo en cuenta, como ya se mencionó antes,^[114] que los adátomos de Au pueden difundir y llenar parcialmente los pits. En este sentido, se evaluó el cubrimiento de pits después del proceso de remoción. El resultado de tal cuantificación (Figura 3.21d) reveló que, efectivamente, el cubrimiento pits había disminuido: $\theta_{pits}^{d,C6} \approx 0,045$; $\theta_{pits}^{d,C12} \approx 0,06$ y $\theta_{pits}^{d,C18} \approx 0,07$. Más aún, si se suma el cubrimiento de pits que se “perdieron”, $(\theta_{pits} - \theta_{pits}^d)$, y el cubrimiento de islas después de la desorción (θ_{isl}) se obtienen valores muy similares al cubrimiento de pits iniciales (ver Tabla 3.3). Estos resultados indicaron que, efectivamente, parte de los pits fueron “rellenados” por los adátomos de Au liberados al desorber las SAMs y que el θ_{ad} puede ser estimado a través de los valores de cubrimiento de pits e islas, $\theta_{pits} - \theta_{pits}^d + \theta_{isl}^d$.

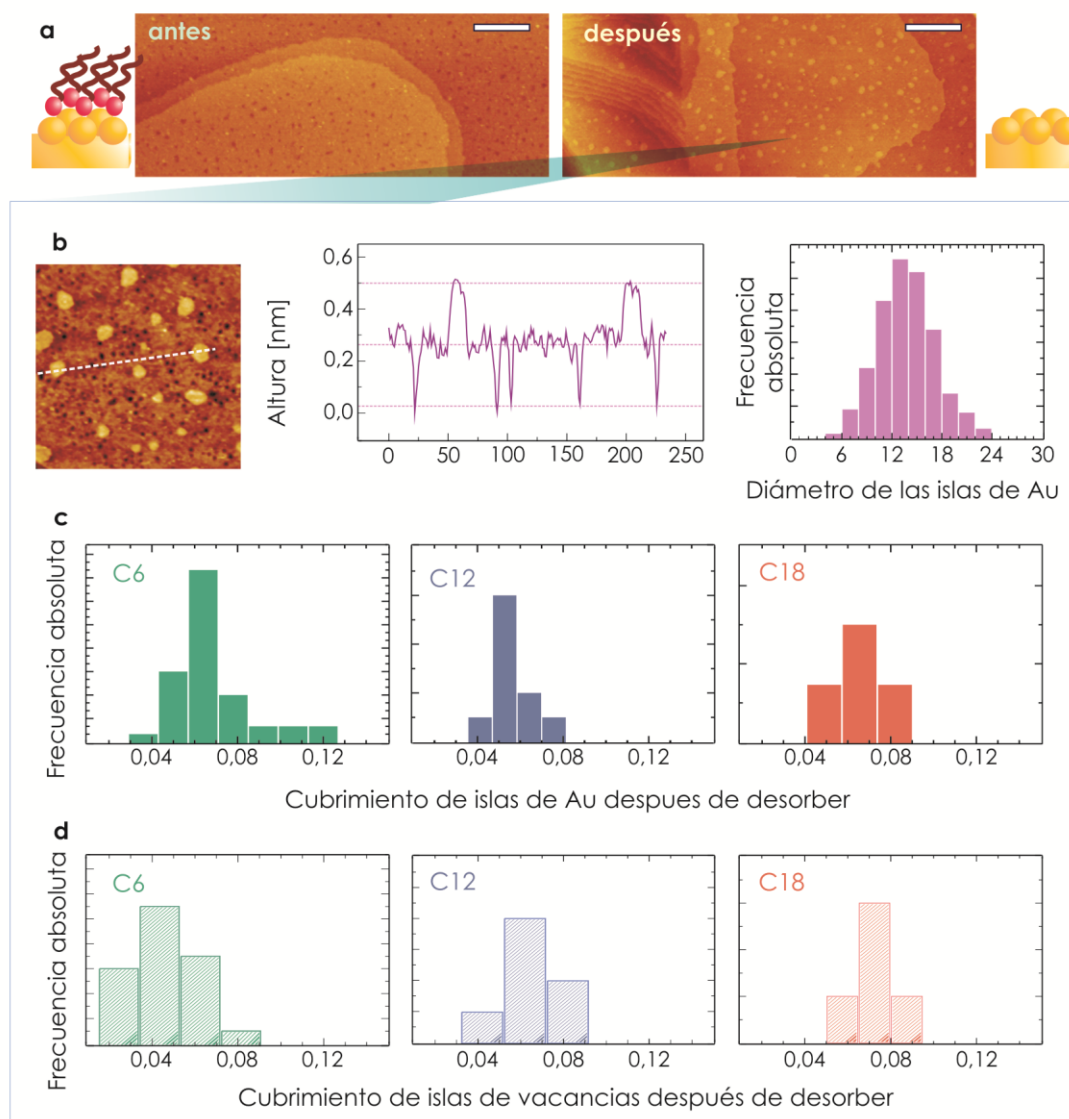


Figura 3.21 Datos obtenidos a partir de imágenes STM luego de la remoción total de SAMs de hexanotiol (C6), dodecanotiol (C12) y octadecanotiol (C18) sobre Au(111). (a) Imágenes STM de un sustrato de Au(111) antes (izquierda) y después (derecha) de la remoción de la SAM. La barra equivale a 50 nm. Luego de la desorción del tiol se observan sobre la superficie islas de Au y pits. (b) Típica imagen analizada (200x200 nm²), altura de las islas de Au y tamaño de las mismas en nm. (c) Cubrimiento de islas de Au. (d) Cubrimiento de pits luego de la remoción del tiol.

Los resultados obtenidos al remover completamente la SAM fueron nuevamente consistentes con una interfaz S-Au formada por estructuras del tipo RS-Au-RS, independientemente del largo de cadena del alcanotiol. Sin embargo, al igual que lo observado antes de la remoción de las SAMs, los valores $\theta_{\text{pits}} - \theta_{\text{pits}}^d + \theta_{\text{isl}}^d$ hallados mostraron que la cantidad de adátomos ($\theta_{\text{ad}} \sim 0,125$) fue menor que el esperado para este tipo de estequiometría ($\theta_{\text{ad}} = 0,165$). Esta discrepancia, en principio, no estaría vinculada a la pérdida de adátomos/pits por procesos de difusión porque en este análisis se trabajó con imágenes lejos de los bordes de escalón y en una región de potencial donde la velocidad de difusión de pits e islas no se modifica apreciablemente (ver Apéndice B). Sin embargo, sí puede estar asociada con la recuperación de la reconstrucción ((22x√3)) que

presenta la superficie de Au(111) "limpia", a medida que la SAM es removida, tal como fuera propuesto por Guo,^[119] un proceso que requiere un cubrimiento de adátomos $\sim 0,045$.

	C6	C12	C18
θ_{pits}	$\sim 0,115$	$\sim 0,130$	$\sim 0,125$
$\theta_{\text{pits}}^{\text{d}}$	$\sim 0,045$	$\sim 0,060$	$\sim 0,070$
$\theta_{\text{isl}}^{\text{d}}$	$\sim 0,065$	$\sim 0,055$	$\sim 0,065$
θ_{ad}	$\sim 0,135$	$\sim 0,125$	$\sim 0,120$

Tabla 3.3 Cubrimiento de pits antes (θ_{pits}) y después ($\theta_{\text{pits}}^{\text{d}}$) de la remoción completa de SAMs de hexanotiol (C6), dodecanotiol (C12) y octadecanotiol (C18) sobre Au(111). Como consecuencia de la desorción de la SAM se forman no sólo pits sino también islas de Au ($\theta_{\text{isl}}^{\text{d}}$). El cubrimiento de adátomos (θ_{ad}) puede ser estimado a través de $\theta_{\text{pits}} - \theta_{\text{pits}}^{\text{d}} + \theta_{\text{isl}}^{\text{d}}$.

3.4 Estudio teórico de la adsorción de alcanotioles sobre Au(111)

En base a los resultados experimentales mencionados anteriormente, y con el objetivo de corroborar que el modelo RS-Au-SR es el que mejor describe la interfaz S-Au, se obtuvieron mediante cálculos DFT de AT-SAMs sobre Au(111) de las características energéticas, estructurales y electrónicas de SAMs de butanotiol (C4), C6 y octanotiol (C8) para ambos tipos de modelos (clásico y RS-Au-SR).² Para ello se propusieron estructuras superficiales que coincidían con aquéllas observadas mediante STM. En particular, para el caso de los alcanotioles analizados en esta sección, la estructura 2D que adopta la SAM es mayoritariamente $c(4 \times 2)$, tal como se observa en la Figura 3.22.

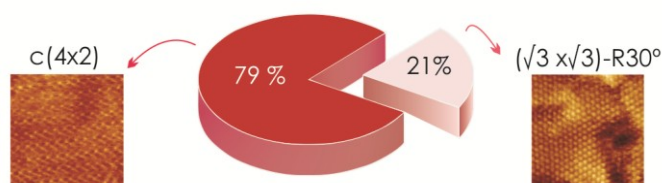


Figura 3.22 Gráfico que muestra la proporción de las redes de alto cubrimiento presentes en SAMs de C6 sobre Au(111) y las correspondientes imágenes STM de alta resolución ($10 \times 10 \text{ nm}^2$) de las mismas: red $c(4 \times 2)$ (izquierda) y red $(\sqrt{3} \times \sqrt{3})\text{-R}30^\circ$ (derecha).

3.4.1 Análisis estructural de SAMs de alcanotioles sobre Au(111)

Los resultados geométricos y energéticos de las estructuras más estables se resumen en la Tabla 3.5. En primer lugar, a partir de estos resultados se dedujo que los parámetros geométricos son similares en ambas SAMs pero dependen del modelo de interfaz estudiado: en el modelo

² El modelo RS-Au no se consideró porque no está de acuerdo con los resultados de cubrimientos de pits e islas hallados por STM y además resulta ser energéticamente menos favorable que el modelo clásico.

clásico, los átomos de S se adsorben en sitios puente-hueco, mientras que en el modelo RS-Au-SR el adátomo de Au se sitúa en un sitio puente y los átomos de S directamente sobre los átomos de Au de la superficie (top). Esta última configuración podría explicar por qué las cabezas azufradas se detectan experimentalmente en uno de los sitios energéticamente más desfavorables, como lo es el top.^[66, 81]

Parámetro	Modelo clásico			Modelo RS-Au-SR		
	C4	C6	C8	C4	C6	C8
Posición -SR	puente			~ top		
Posición adátomo de Au	-----			puente		
E_b [eV]	-2,44	-2,67	-2,88	-3,28	-3,49	-3,68
E_r [eV]	0	0	0	0,52	0,52	0,58
$N_{\text{tiol}}E_b + E_r$ [eV]	-9,76	-10,68	-11,52	-12,60	-13,44	-14,14

Tabla 3.5 Parámetros energéticos y geométricos para los modelos clásico y RS-Au-SR en SAMs de C4, C6 y C8 sobre Au(111).

En segundo lugar, se estimó la estabilidad de cada SAM para cada modelo de interfaz RS-Au-SR. El modelo de adátomos implica un costo energético debido a que deben generarse adátomos de Au y éste puede evaluarse a través de la energía de reconstrucción, E_r .³ Así, la estabilidad de los diferentes modelos se comparó calculando $N_{\text{tiol}}E_b + E_r$, donde N_{tiol} es la cantidad de tiolatos en la celda unidad. Los valores de $N_{\text{tiol}}E_b + E_r$ de la Tabla 3.5 muestran que la estructura superficial que involucra adátomos de Au es la más estable para todas las SAMs estudiadas. Tal como se observa en la tabla, y como se mencionó en la introducción de este capítulo, la generación de adátomos requiere cierta energía. Entonces cabe preguntarse por qué el sistema RS-Au-SR es energéticamente más favorable que el modelo clásico o, dicho en otras palabras, por qué la energía $N_{\text{tiol}}E_b$ es mucho mayor (en términos absolutos) que la requerida para generar los adátomos (E_r). La respuesta a estas preguntas se encuentra al considerar la configuración y posición del complejo RS-Au-SR, las cuales permiten no sólo la interacción entre los tiolatos y el adátomo de Au sino también interacciones aurofílicas entre el complejo RS-Au-SR y los átomos de Au superficiales.^[125]

Otro aspecto importante a evaluar es la posible influencia que tiene el largo de cadena del tiol empleado sobre la estructura de la interfaz S-Au, la cual fue evaluada mediante un análisis comparativo de los valores de $N_{\text{tiol}}E_b + E_{\text{rec}}$. Los resultados hallados muestran que la estabilización de las estructuras aumenta conforme se incrementa la longitud del AT, independientemente del modelo de interfaz empleado. Por otro lado se observó que la diferencia de valores de $N_{\text{tiol}}E_b + E_{\text{rec}}$ entre ambos modelos disminuye a medida que aumenta el largo de cadena del AT (-2,84 eV, -2,76 eV y -2,62 eV para SAMs de C4, C6 y C8, respectivamente). Dado que la disminución no es muy drástica, es de esperar que el modelo RS-Au-SR siga siendo estable con respecto al clásico

³ La determinación de E_r se encuentra descripta en la sección 2.6 del Capítulo 2.

aún para el C12 y el C18. Este razonamiento justificaría por qué los resultados experimentales obtenidos en este capítulo indican que la interfaz S-Au está formada por complejos del tipo RS-Au-SR, independientemente de la longitud de la cadena hidrocarbonada del AT, a pesar de que hasta el momento no ha sido posible dilucidar la estructura de éstos para el caso de la red $(\sqrt{3}\times\sqrt{3})\text{-R}30^\circ$.

En base a los resultados teóricos que se muestran en esta sección se pudo concluir que el modelo de interfaz SR-Au-SR es más estable que el clásico para el caso de tioles de cadena intermedia, en los cuales la red $c(4\times 2)$ es predominante. Tal como se mencionó antes, en el caso de cadenas muy cortas la red que predomina, la (3×4) , también se puede explicar en base a complejos de esa estequiometría.

3.4.2 Distribución electrónica en la interfaz S-Au

Una de las explicaciones más recientes vinculada a la existencia de los pits es la propuesta por Godin y colaboradores^[126-128], quienes observaron que la adsorción de alcanotioles sobre superficies de Au(111) provocaba un estrés compresivo sobre los átomos superficiales del sustrato. Esto hace que los mismos se repelan unos con otros, aumentando así su distancia interatómica con respecto a la observada en el seno del metal. Como resultado de esta fuerte repulsión se produce la eyección de átomos de Au superficiales y, consecuentemente, la generación de vacancias de Au monoatómicas. Éstos posteriormente nuclean y dan origen a los pits observados por STM.

Cargas Bader (q) [e]		
átomo	Modelo clásico	Modelo RS-Au-SR
q_{Au}	+0,03	0
q_{S}	-0,20 (C4) -0,19 (C6)	-0,18 (C4) -0,18 (C6)
$q_{\text{Au-ad}}$	-----	+0,14 (C4) +0,15 (C6)

Tabla 3.6 Cargas Bader promedio para átomos de Au y S pertenecientes a SAMs de C4 y C6 sobre Au(111).

El fenómeno de estrés superficial se ha observado en sustratos de Au(111) y en otras superficies metálicas como consecuencia de la fisisorción o quimisorción de numerosos adsorbatos.^[129-130] A pesar de que en todos estos casos el estrés superficial ha sido vinculado con un cambio en la densidad electrónica de los átomos superficiales del metal, el origen de dicho fenómeno no es conocido con exactitud. Para el caso de SAMs de alcanotioles, Godin y colaboradores^[126-128] evaluaron el efecto de tres contribuciones distintas sobre el estrés superficial: (i) interacciones intermoleculares, (ii) repulsión electrostática entre las moléculas adsorbidas y (iii) cambios en la estructura electrónica del sustrato subyacente. Los resultados hallados por estos autores indicaron que sólo la última de las contribuciones mencionadas es relevante para el estrés superficial observado luego de la formación de la SAM. En este sentido, un análisis de la carga

que presenta cada átomo en la estructura SAM-Au, empleando el análisis por cargas Bader (ver sección 2.6 del Capítulo 2) puede ser una muy buena estimación de la densidad de carga que evalúan los autores a través de sus resultados experimentales.

En la Tabla 3.6 se muestran las cargas Bader asociadas a los átomos de S y Au correspondientes a las estructuras optimizadas de SAMs de C4 y C6 sobre una superficie de Au no reconstruida (modelo clásico) y sobre una superficie reconstruida (modelo RS-Au-SR). En ambos casos el valor de carga que se muestra en la tabla fue obtenido luego de promediar las cargas de los átomos de igual naturaleza química y que se encuentran en la misma capa atómica, tal como se esquematiza en la Figura 3.23. En este sentido, sólo se consideró la carga Bader promedio en los átomos de S (q_S), sobre los átomos de Au superficiales (q_{Au}) y sobre los adátomos de Au que forman los complejos RS-Au-SR (q_{Au-ad}).

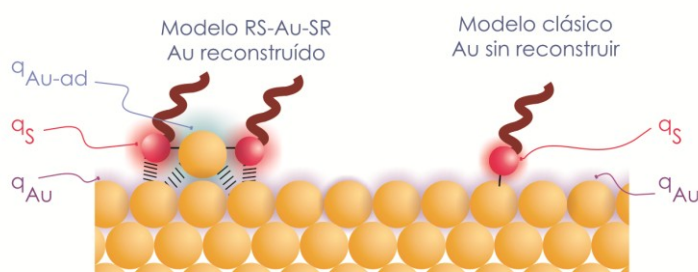


Figure 3.23 Esquema que muestra las cargas Bader consideradas en la Tabla 3.6.

El análisis de los resultados expuestos en la Tabla 3.6 para SAMs de alcanotioles, ejemplificadas en este caso por C4 y C6, nos llevó a la siguiente observación: cuando los complejos RS-Au-SR están presentes la superficie de Au queda sin carga. Estos resultados no sólo están de acuerdo con lo esperado por el modelo propuesto por Godin y colaboradores^[126-128] sino que, además, y más importante aún, confirma, ahora desde un punto de vista electrónico, la estabilidad del modelo RS-Au-SR frente al modelo clásico para SAMs de alcanotioles sobre Au(111).

Nuevamente, esta vez a través de resultados teóricos, arribamos a la conclusión de que el modelo RS-Au-SR es el más adecuado para describir las SAMs de alcanotioles de cadenas corta e intermedia sobre Au(111). Este modelo es capaz de explicar la posición de las cabezas azufradas y, mucho más importante aún, no sólo la cantidad de pits observados mediante STM, sino también la existencia de los mismos como resultado de la formación de complejos superficiales del tipo RS-Au-SR.

3.5 Conclusiones

En este capítulo se estudiaron comparativamente SAMs de alcanotioles sobre Au(111) en función del largo de cadena del adsorbato (C6, C12 y C18) con el objetivo de entender cómo es la estructura de la interfaz S-Au. A partir de los resultados experimentales y teóricos expuestos en este capítulo se puede arribar a las siguientes conclusiones:

- Los alcanotioles se adsorben sobre la superficie de Au a través de un enlace tiolato, con un cubrimiento igual a 1/3. Sin embargo, al aumentar el largo de la cadena hidrocarbonada las redes que adoptan los tiolatos sobre la superficie del sustrato son distintas: $c(4 \times 2)$ para el C6 y $(\sqrt{3} \times \sqrt{3})\text{-R}30^\circ$ para el C12 y C18.
- Independientemente del tiol empleado, como consecuencia de la adsorción la superficie presenta pits (o islas de vacancias de Au). Los mismos presentan una profundidad de 0,24 nm y un tamaño promedio de 3,5 nm. El análisis de θ_{pits} muestra que dicho parámetro es independiente del largo de la cadena hidrocarbonada del tiol. En el caso de la red $c(4 \times 2)$ esto está de acuerdo con una interfaz S-Au del tipo RS-Au-SR. Las AT-SAMs de cadena larga (C12 y C18) presentan una red con alta simetría (la $(\sqrt{3} \times \sqrt{3})\text{-R}30^\circ$), la cual hasta el momento no puede ser descrita en términos del actual modelo RS-Au-SR, lo que refleja la complejidad del sistema y la necesidad de perfeccionar el modelo RS-Au-SR tal que contemple los resultados observados experimentalmente.
- La desorción electroquímica de la SAM y el análisis posterior del sustrato mediante STM constituye un método nuevo y muy útil para evaluar, de una forma indirecta, la presencia o ausencia de estructuras complejas tiol-adátomo de Au sobre la superficie del sustrato. Cuando la electrodesorción de la SAMs no es completa se generan sobre la superficie del sustrato aglomerados de especies tiolato. Por el contrario, si los tiolatos se remueven completamente, los adátomos de Au presentes en la interfaz antes de la remoción del tiol se reordenan sobre la superficie del sustrato, formando islas de Au y cubriendo parcialmente los pits preexistentes. Luego de este proceso la suma de los cubrimientos de pits “sin rellenar” e islas de Au ($\theta_{\text{pits}} - \theta_{\text{pits}}^d + \theta_{\text{isl}}^d$) es similar al cubrimiento de pits antes de la electrodesorción (θ_{pits}).
- Los cálculos teóricos muestran que el modelo de interfaz S-Au que involucra especies RS-Au-SR es más estable que el modelo clásico. Asimismo se ha demostrado que la estabilidad de este modelo radica principalmente en los siguientes factores: (1) la interacción de los tiolatos con el adátomo de Au y con los átomos de Au superficiales y (2) la disminución del estrés compresivo inducido por el tiol sobre los átomos de Au superficiales. Más aún, a través de este mecanismo es posible justificar y explicar el origen de los pits. Por último, este modelo también explica por qué las cabezas azufradas se ubican en posiciones top.

3.6 Bibliografía

- [1] Lee, Y. S., Self-Assembly and Nanotechnology. John Wiley & Sons, I., Ed. John Wiley & Sons, Inc.: 2007.
- [2] Hamilton, T. D.; MacGillivray, L. R., Self-Assembly in Biochemistry. In *Encyclopedia of Supramolecular Chemistry*, Taylor & Francis: 2004.
- [3] Heckl, W., Molecular Self-Assembly and the Origin of Life. In *Astrobiology*, Horneck, G.; Baumstark-Khan, C., Eds. Springer Berlin Heidelberg: 2002; pp 361-372.
- [4] Love, J. C.; Estroff, L. A.; Kriebel, J. K.; Nuzzo, R. G.; Whitesides, G. M., Self-Assembled Monolayers of Thiolates on Metals as a Form of Nanotechnology. *Chemical Reviews* **2005**, 105 (4), 1103-1170.

- [5] Mandler, D.; Kraus-Ophir, S., Self-assembled monolayers (SAMs) for electrochemical sensing. *Journal of Solid State Electrochemistry* **2011**, *15* (7-8), 1535-1558.
- [6] Flink, S.; van Veggel, F. C. J. M.; Reinhoudt, D. N., Sensor Functionalities in Self-Assembled Monolayers. *Advanced Materials* **2000**, *12* (18), 1315-1328.
- [7] Spinke, J.; Liley, M.; Guder, H. J.; Angermaier, L.; Knoll, W., Molecular recognition at self-assembled monolayers: the construction of multicomponent multilayers. *Langmuir* **1993**, *9* (7), 1821-1825.
- [8] Huisman, B.-H.; Kooyman, R. P. H.; Veggel, F. C. J. M. v.; Reinhoudt, D. N., Molecular recognition by self-assembled monolayers detected with surface plasmon resonance. *Advanced Materials* **1996**, *8* (7), 561-564.
- [9] Schon, J. H.; Meng, H.; Bao, Z., Self-assembled monolayer organic field-effect transistors. *Nature* **2001**, *413* (6857), 713-716.
- [10] Förch, R.; Schönherr, H.; Jenkins, A., *Surface Design: Applications in Bioscience and Nanotechnology*. Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA: 2009.
- [11] Waseda, Y. M. A., *Morphology control of materials and nanoparticles : advanced materials processing and characterization*. Springer: Berlin; New York, 2004.
- [12] Vericat, C.; Vela, M. E.; Benítez, G.; Carro, P.; Salvarezza, R. C., Self-assembled monolayers of thiols and dithiols on gold: new challenges for a well-known system. *Chemical Society Reviews* **2010**, *39* (5), 1805-1834.
- [13] Pensa, E.; Cortés, E.; Corthey, G.; Carro, P.; Vericat, C.; Fonticelli, M. H.; Benítez, G.; Rubert, A. A.; Salvarezza, R. C., The Chemistry of the Sulfur–Gold Interface: In Search of a Unified Model. *Accounts of Chemical Research* **2012**, *45* (8), 1183-1192.
- [14] Hakkinen, H., The gold-sulfur interface at the nanoscale. *Nat Chem* **2012**, *4* (6), 443-455.
- [15] Ulman, A., Formation and Structure of Self-Assembled Monolayers. *Chemical Reviews* **1996**, *96* (4), 1533-1554.
- [16] Poirier, G. E.; Pylant, E. D., The Self-Assembly Mechanism of Alkanethiols on Au(111). *Science* **1996**, *272* (5265), 1145-1148.
- [17] Nuzzo, R. G.; Allara, D. L., Adsorption of bifunctional organic disulfides on gold surfaces. *Journal of the American Chemical Society* **1983**, *105* (13), 4481-4483.
- [18] BAIN, C. D.; WHITESIDES, G. M., Molecular-Level Control over Surface Order in Self-Assembled Monolayer Films of Thiols on Gold. *Science* **1988**, *240* (4848), 62-63.
- [19] Fenter, P.; Eisenberger, P.; Li, J.; Camillone, N.; Bernasek, S.; Scoles, G.; Ramanarayanan, T. A.; Liang, K. S., Structure of octadecyl thiol self-assembled on the silver(111) surface: an incommensurate monolayer. *Langmuir* **1991**, *7* (10), 2013-2016.
- [20] Vericat, V. Estudio de la estructura y dinámica de interfases durante el crecimiento de fases sólidas. Universidad Nacional de La Plata, La Plata, Argentina, 2003.
- [21] Rodríguez, L. M.; Gayone, J. E.; Sánchez, E. A.; Grizzi, O.; Blum, B.; Salvarezza, R. C., Room-Temperature Kinetics of Short-Chain Alkanethiol Film Growth on Ag(111) from the Vapor Phase. *The Journal of Physical Chemistry B* **2006**, *110* (14), 7095-7097.
- [22] Floridia Addato, M. a. A.; Rubert, A. A.; Benítez, G. A.; Fonticelli, M. H.; Carrasco, J.; Carro, P.; Salvarezza, R. C., Alkanethiol Adsorption on Platinum: Chain Length Effects on the Quality of Self-Assembled Monolayers. *The Journal of Physical Chemistry C* **2011**, *115* (36), 17788-17798.
- [23] Li, Z.; Chang, S.-C.; Williams, R. S., Self-Assembly of Alkanethiol Molecules onto Platinum and Platinum Oxide Surfaces. *Langmuir* **2003**, *19* (17), 6744-6749.
- [24] Laibinis, P. E.; Whitesides, G. M.; Allara, D. L.; Tao, Y. T.; Parikh, A. N.; Nuzzo, R. G., Comparison of the structures and wetting properties of self-assembled monolayers of n-alkanethiols on the coinage metal surfaces, copper, silver, and gold. *Journal of the American Chemical Society* **1991**, *113* (19), 7152-7167.

- [25] Carro, P.; Corthey, G. n.; Rubert, A. A.; Benítez, G. A.; Fonticelli, M. H.; Salvarezza, R. C., The Complex Thiol–Palladium Interface: A Theoretical and Experimental Study. *Langmuir* **2010**, 26 (18), 14655-14662.
- [26] Love, J. C.; Wolfe, D. B.; Haasch, R.; Chabynyc, M. L.; Paul, K. E.; Whitesides, G. M.; Nuzzo, R. G., Formation and Structure of Self-Assembled Monolayers of Alkanethiolates on Palladium. *Journal of the American Chemical Society* **2003**, 125 (9), 2597-2609.
- [27] Corthey, G. n.; Rubert, A. A.; Benítez, G. A.; Fonticelli, M. H.; Salvarezza, R. C., Electrochemical and X-ray Photoelectron Spectroscopy Characterization of Alkanethiols Adsorbed on Palladium Surfaces. *The Journal of Physical Chemistry C* **2009**, 113 (16), 6735-6742.
- [28] Bengió, S.; Fonticelli, M.; Benítez, G.; Creus, A. H.; Carro, P.; Ascolani, H.; Zampieri, G.; Blum, B.; Salvarezza, R. C., Electrochemical Self-Assembly of Alkanethiolate Molecules on Ni(111) and Polycrystalline Ni Surfaces. *The Journal of Physical Chemistry B* **2005**, 109 (49), 23450-23460.
- [29] Schreiber, F., Structure and growth of self-assembling monolayers. *Progress in Surface Science* **2000**, 65 (5–8), 151-257.
- [30] Esplandiú, M. J.; Hagenström, H.; Kolb, D. M., Functionalized Self-Assembled Alkanethiol Monolayers on Au(111) Electrodes: 1. Surface Structure and Electrochemistry. *Langmuir* **2001**, 17 (3), 828-838.
- [31] Cotton, F. A.; Wilkinson, G., *Química Inorgánica Avanzada*. Limusa: 1990.
- [32] Mohr, F., *Gold Chemistry: Applications and Future Directions in the Life Sciences*. John Wiley & Sons: 2009.
- [33] Azcárate, J. C.; Corthey, G.; Pensa, E.; Vericat, C.; Fonticelli, M. H.; Salvarezza, R. C.; Carro, P., Understanding the Surface Chemistry of Thiolate-Protected Metallic Nanoparticles. *The Journal of Physical Chemistry Letters* **2013**, 4 (18), 3127-3138.
- [34] Kolb, D. M.; Lipkowski, J.; Ross, P. N., *Structure of Electrified Interfaces*. Eds., VCH: 1993.
- [35] Akinaga, Y.; Nakajima, T.; Hirao, K., A density functional study on the adsorption of methanethiolate on the (111) surfaces of noble metals. *The Journal of Chemical Physics* **2001**, 114 (19), 8555-8564.
- [36] Maksymovych, P.; Voznyy, O.; Dougherty, D. B.; Sorescu, D. C.; Yates Jr, J. T., Gold adatom as a key structural component in self-assembled monolayers of organosulfur molecules on Au(111). *Progress in Surface Science* **2010**, 85 (5–8), 206-240.
- [37] Behm, R. J.; García, N.; Rohrer, H., *Scanning Tunneling Microscopy and Related Methods*. 1990.
- [38] Gewirth, A. A.; Siegenthaler, H., *Nanoscale Probes of the Solid/Liquid Interface*. Springer: 1995.
- [39] Sandy, A. R.; Mochrie, S. G. J.; Zehner, D. M.; Huang, K. G.; Gibbs, D., Structure and phases of the Au(111) surface: X-ray-scattering measurements. *Physical Review B* **1991**, 43 (6), 4667-4687.
- [40] Yin, F.; Palmer, R.; Guo, Q., Nanoscale surface recrystallization driven by localized electric field. *Physical Review B* **2006**, 73 (7), 073405.
- [41] Wang, Y.; Hush, N. S.; Reimers, J. R., Formation of Gold–Methanethiol Self-Assembled Monolayers. *Journal of the American Chemical Society* **2007**, 129 (47), 14532-14533.
- [42] Bilic, A.; Reimers, J. R.; Hush, N. S., The structure, energetics, and nature of the chemical bonding of phenylthiol adsorbed on the Au(111) surface: Implications for density-functional calculations of molecular-electronic conduction. *The Journal of Chemical Physics* **2005**, 122 (9), 094708-15.
- [43] Wang, Y.; Chi, Q.; Hush, N. S.; Reimers, J. R.; Zhang, J.; Ulstrup, J., Scanning Tunneling Microscopic Observation of Adatom-Mediated Motifs on Gold–Thiol Self-Assembled Monolayers at High Coverage. *The Journal of Physical Chemistry C* **2009**, 113 (45), 19601-19608.
- [44] Reimers, J. R.; Wang, Y.; Cankurtaran, B. O.; Ford, M. J., Chemical Analysis of the Superatom Model for Sulfur-Stabilized Gold Nanoparticles. *Journal of the American Chemical Society* **2010**, 132 (24), 8378-8384.

- [45] Maksymovych, P.; Sorescu, D. C.; Yates, J. T., Jr., Gold-Adatom-Mediated Bonding in Self-Assembled Short-Chain Alkanethiolate Species on the Au(111) Surface. *Physical Review Letters* **2006**, 97 (14), 146103.
- [46] Torrelles, X.; Vericat, C.; Vela, M. E.; Fonticelli, M. H.; Daza Millone, M. A.; Felici, R.; Lee, T.-L.; Zegenhagen, J.; Muñoz, G.; Martín-Gago, J. A.; Salvarezza, R. C., Two-Site Adsorption Model for the ($\sqrt{3} \times \sqrt{3}$)-R30° Dodecanethiolate Lattice on Au(111) Surfaces. *The Journal of Physical Chemistry B* **2006**, 110 (11), 5586-5594.
- [47] Shin-ichiro, I.; Minehiko, I.; Daisuke, H.; Zhi Qiang, F.; Katsumi, N.; Takashi, K., Reductive desorption of carboxylic-acid-terminated alkanethiol monolayers from Au(111) surfaces. *Journal of Electroanalytical Chemistry* **1997**, 428 (1-2), 33-38.
- [48] Kakiuchi, T.; Iida, M.; Imabayashi, S.-i.; Niki, K., Double-Layer-Capacitance Titration of Self-Assembled Monolayers of ω -Functionalized Alkanethiols on Au(111) Surface. *Langmuir* **2000**, 16 (12), 5397-5401.
- [49] Azzaroni, O.; Vela, M. E.; Martin, H.; Hernández Creus, A.; Andreasen, G.; Salvarezza, R. C., Electrodesorption Kinetics and Molecular Interactions at Negatively Charged Self-Assembled Thiol Monolayers in Electrolyte Solutions. *Langmuir* **2001**, 17 (21), 6647-6654.
- [50] Cortés, E.; Rubert, A. A.; Benitez, G.; Carro, P.; Vela, M. E.; Salvarezza, R. C., Enhanced Stability of Thiolate Self-Assembled Monolayers (SAMs) on Nanostructured Gold Substrates. *Langmuir* **2009**, 25 (10), 5661-5666.
- [51] Poirier, G. E.; Fitts, W. P.; White, J. M., Two-Dimensional Phase Diagram of Decanethiol on Au(111). *Langmuir* **2001**, 17 (4), 1176-1183.
- [52] Sotthewes, K.; Wu, H.; Kumar, A.; Vancso, G. J.; Schön, P. M.; Zandvliet, H. J. W., Molecular Dynamics and Energy Landscape of Decanethiolates in Self-Assembled Monolayers on Au(111) Studied by Scanning Tunneling Microscopy. *Langmuir* **2013**, 29 (11), 3662-3667.
- [53] Vericat, C.; Vela, M. E.; Salvarezza, R. C., Self-assembled monolayers of alkanethiols on Au(111): surface structures, defects and dynamics. *Physical Chemistry Chemical Physics* **2005**, 7 (18), 3258-3268.
- [54] Yamada, R.; Uosaki, K., In Situ Scanning Tunneling Microscopy Observation of the Self-Assembly Process of Alkanethiols on Gold(111) in Solution. *Langmuir* **1998**, 14 (4), 855-861.
- [55] Seo, S.; Lee, H., Thermal-Processing-Induced Structural Dynamics of Thiol Self-Assembly in Solution. *The Journal of Physical Chemistry C* **2011**, 115 (31), 15480-15486.
- [56] Staub, R.; Toerker, M.; Fritz, T.; Schmitz-Hübsch, T.; Sellam, F.; Leo, K., Flat Lying Pin-Stripe Phase of Decanethiol Self-Assembled Monolayers on Au(111). *Langmuir* **1998**, 14 (23), 6693-6698.
- [57] Tang, L.; Li, F.; Zhou, W.; Guo, Q., The structure of methylthiolate and ethylthiolate monolayers on Au(111): Absence of the ($\sqrt{3} \times \sqrt{3}$)-R30° phase. *Surface Science* **2012**, 606 (5-6), L31-L35.
- [58] Mehring, P.; Beimborn, A.; Westphal, C., The structural formation of methylthiolate SAMs on Au(111) for short deposition times from solution. *Applied Surface Science* **2010**, 256 (23), 7265-7269.
- [59] Tang, L.; Li, F. S.; Guo, Q., Complete Structural Phases for Self-Assembled Methylthiolate Monolayers on Au(111). *The Journal of Physical Chemistry C* **2013**, 117 (41), 21234-21244.
- [60] Voznyy, O.; Dubowski, J. J.; Yates, J. T.; Maksymovych, P., The Role of Gold Adatoms and Stereochemistry in Self-Assembly of Methylthiolate on Au(111). *Journal of the American Chemical Society* **2009**, 131 (36), 12989-12993.
- [61] Carro, P.; Pensa, E.; Vericat, C.; Salvarezza, R. C., Hydrocarbon Chain Length Induces Surface Structure Transitions in Alkanethiolate-Gold Adatom Self-Assembled Monolayers on Au(111). *The Journal of Physical Chemistry C* **2013**, 117 (5), 2160-2165.
- [62] Gao, J.; Li, F.; Guo, Q., Balance of Forces in Self-Assembled Monolayers. *The Journal of Physical Chemistry C* **2013**, 117 (47), 24985-24990.
- [63] Strong, L.; Whitesides, G. M., Structures of self-assembled monolayer films of organosulfur compounds adsorbed on gold single crystals: electron diffraction studies. *Langmuir* **1988**, 4 (3), 546-558.

- [64] Widrig, C. A.; Alves, C. A.; Porter, M. D., Scanning tunneling microscopy of ethanethiolate and n-octadecanethiolate monolayers spontaneously absorbed at gold surfaces. *Journal of the American Chemical Society* **1991**, 113 (8), 2805-2810.
- [65] Nuzzo, R. G.; Korenic, E. M.; Dubois, L. H., Studies of the temperature-dependent phase behavior of long chain n-alkyl thiol monolayers on gold. *The Journal of Chemical Physics* **1990**, 93 (1), 767-773.
- [66] Kondoh, H.; Iwasaki, M.; Shimada, T.; Amemiya, K.; Yokoyama, T.; Ohta, T.; Shimomura, M.; Kono, S., Adsorption of Thiolates to Singly Coordinated Sites on Au(111) Evidenced by Photoelectron Diffraction. *Physical Review Letters* **2003**, 90 (6), 066102.
- [67] Delamarche, E.; Michel, B.; Biebuyck, H. A.; Gerber, C., Golden interfaces: The Surface of Self-Assembled Monolayers. *Advanced Materials* **1996**, 8 (9), 719-729.
- [68] Fenter, P.; Eisenberger, P.; Liang, K. S., Chain-length dependence of the structures and phases of CH₃(CH₂)_nSH self-assembled on Au(111). *Physical Review Letters* **1993**, 70 (16), 2447-2450.
- [69] Fenter, P.; Eberhardt, A.; Liang, K. S.; Eisenberger, P., Epitaxy and chainlength dependent strain in self-assembled monolayers. *The Journal of Chemical Physics* **1997**, 106 (4), 1600-1608.
- [70] Andreoni, W.; Curioni, A.; Grönbeck, H., Density functional theory approach to thiols and disulfides on gold: Au(111) surface and clusters. *International Journal of Quantum Chemistry* **2000**, 80 (4-5), 598-608.
- [71] Beardmore, K. M.; Kress, J. D.; Grönbeck-Jensen, N.; Bishop, A. R., Determination of the headgroup-gold(111) potential surface for alkanethiol self-assembled monolayers by ab initio calculation. *Chemical Physics Letters* **1998**, 286 (1-2), 40-45.
- [72] Beardmore, K. M.; Kress, J. D.; Bishop, A. R.; Grönbeck-Jensen, N., Ab-initio calculations of the gold-sulfur interaction for alkanethiol monolayers. *Synthetic Metals* **1997**, 84 (1-3), 317-318.
- [73] Grönbeck, H.; Curioni, A.; Andreoni, W., Thiols and Disulfides on the Au(111) Surface: The Headgroup-Gold Interaction. *Journal of the American Chemical Society* **2000**, 122 (16), 3839-3842.
- [74] Yourdshahyan, Y.; Zhang, H. K.; Rappe, A. M., n-alkyl thiol head-group interactions with the Au(111) surface. *Physical Review B* **2001**, 63 (8), 081405.
- [75] Vargas, M. C.; Giannozzi, P.; Selloni, A.; Scoles, G., Coverage-Dependent Adsorption of CH₃S and (CH₃S)₂ on Au(111): a Density Functional Theory Study. *The Journal of Physical Chemistry B* **2001**, 105 (39), 9509-9513.
- [76] Hayashi, T.; Morikawa, Y.; Nozoye, H., Adsorption state of dimethyl disulfide on Au(111): Evidence for adsorption as thiolate at the bridge site. *The Journal of Chemical Physics* **2001**, 114 (17), 7615-7621.
- [77] Gottschalck, J.; Hammer, B., A density functional theory study of the adsorption of sulfur, mercapto, and methylthiolate on Au(111). *The Journal of Chemical Physics* **2002**, 116 (2), 784-790.
- [78] Yourdshahyan, Y.; Rappe, A. M., Structure and energetics of alkanethiol adsorption on the Au(111) surface. *The Journal of Chemical Physics* **2002**, 117 (2), 825-833.
- [79] Franzen, S., Density functional calculation of a potential energy surface for alkane thiols on Au(111) as function of alkane chain length. *Chemical Physics Letters* **2003**, 381 (3-4), 315-321.
- [80] Tachibana, M.; Yoshizawa, K.; Ogawa, A.; Fujimoto, H.; Hoffmann, R., Sulfur-Gold Orbital Interactions which Determine the Structure of Alkanethiolate/Au(111) Self-Assembled Monolayer Systems. *The Journal of Physical Chemistry B* **2002**, 106 (49), 12727-12736.
- [81] Roper, M. G.; Skegg, M. P.; Fisher, C. J.; Lee, J. J.; Dhanak, V. R.; Woodruff, D. P.; Jones, R. G., Atop adsorption site of sulphur head groups in gold-thiolate self-assembled monolayers. *Chemical Physics Letters* **2004**, 389 (1-3), 87-91.
- [82] Camillone lii, N.; Chidsey, C. E. D.; Eisenberger, P.; Fenter, P.; Li, J.; Liang, K. S.; Liu, G. Y.; Scoles, G., Structural defects in self-assembled organic monolayers via combined atomic beam and x-ray diffraction. *The Journal of Chemical Physics* **1993**, 99 (1), 744-747.

- [83] Anselmetti, D.; Baratoff, A.; Güntherodt, H. J.; Delamarche, E.; Michel, B.; Ch, G.; Kang, H.; Wolf, H.; Ringsdorf, H., Domain and Molecular Superlattice Structure of Dodecanethiol Self-Assembled on Au(111). *EPL (Europhysics Letters)* **1994**, 27 (5), 365.
- [84] Paradis, E.; Rowntree, P., The structure and evolution of self-assembled butanethiol films on gold substrates: Part I: STM investigations of the $c(4 \times 2)$ and striped phases. *Journal of Electroanalytical Chemistry* **2003**, 550–551 (0), 175–185.
- [85] Arce, F. T.; Vela, M. E.; Salvarezza, R. C.; Arvia, A. J., The dynamic behavior of butanethiol and dodecanethiol adsorbates on Au(111) terraces. *The Journal of Chemical Physics* **1998**, 109 (14), 5703–5706.
- [86] Dishner, M. H.; Taborek, P.; Hemminger, J. C.; Feher, F. J., Displacement of Thiophene by Methanethiol Observed in Situ by Scanning Tunneling Microscopy and Quartz Crystal Oscillator Gravimetric Analysis on Au(111). *Langmuir* **1998**, 14 (23), 6676–6680.
- [87] Huang, J.; Dahlgren, D. A.; Hemminger, J. C., Photopatterning of Self-Assembled Alkanethiolate Monolayers on Gold: A Simple Monolayer Photoresist Utilizing Aqueous Chemistry. *Langmuir* **1994**, 10 (3), 626–628.
- [88] Dishner, M. H.; Feher, F. J.; Hemminger, J. C., Formation and photooxidation of n-dodecanethiol self-assembled monolayers on Au(111): 'pits' formed during chemisorption disappear upon oxidation. *Chemical Communications* **1996**, (16), 1971–1972.
- [89] Woodruff, D. P., The interface structure of n-alkylthiolate self-assembled monolayers on coinage metal surfaces. *Physical Chemistry Chemical Physics* **2008**, 10 (48), 7211–7221.
- [90] Poirier, G. E., Mechanism of Formation of Au Vacancy Islands in Alkanethiol Monolayers on Au(111). *Langmuir* **1997**, 13 (7), 2019–2026.
- [91] Chaudhuri, A.; Jackson, D. C.; Lerotholi, T. J.; Jones, R. G.; Lee, T. L.; Detlefs, B.; Woodruff, D. P., Structural investigation of Au(111)/butylthiolate adsorption phases. *Physical Chemistry Chemical Physics* **2010**, 12 (13), 3229–3238.
- [92] Grönbeck, H.; Häkkinen, H.; Whetten, R. L., Gold–Thiolate Complexes Form a Unique $c(4 \times 2)$ Structure on Au(111). *The Journal of Physical Chemistry C* **2008**, 112 (41), 15940–15942.
- [93] Yu, M.; Bovet, N.; Satterley, C. J.; Bengió, S.; Lovelock, K. R. J.; Milligan, P. K.; Jones, R. G.; Woodruff, D. P.; Dhanak, V., True Nature of an Archetypal Self-Assembly System: Mobile Au-Thiolate Species on Au(111). *Physical Review Letters* **2006**, 97 (16), 166102.
- [94] Mazzarello, R.; Cossaro, A.; Verdini, A.; Rousseau, R.; Casalis, L.; Danisman, M. F.; Floreano, L.; Scandolo, S.; Morgante, A.; Scoles, G., Structure of a CH_3S Monolayer on Au(111) Solved by the Interplay between Molecular Dynamics Calculations and Diffraction Measurements. *Physical Review Letters* **2007**, 98 (1), 016102.
- [95] Cossaro, A.; Mazzarello, R.; Rousseau, R.; Casalis, L.; Verdini, A.; Kohlmeyer, A.; Floreano, L.; Scandolo, S.; Morgante, A.; Klein, M. L.; Scoles, G., X-ray Diffraction and Computation Yield the Structure of Alkanethiols on Gold(111). *Science* **2008**, 321 (5891), 943–946.
- [96] Jackson, D. C.; Chaudhuri, A.; Lerotholi, T. J.; Woodruff, D. P.; Jones, R. G.; Dhanak, V. R., The local adsorption site of methylthiolate on Au(111): Bridge or atop? *Surface Science* **2009**, 603 (5), 807–813.
- [97] Chaudhuri, A.; Odelius, M.; Jones, R. G.; Lee, T.-L.; Detlefs, B.; Woodruff, D. P., The structure of the Au(111)/methylthiolate interface: New insights from near-edge x-ray absorption spectroscopy and x-ray standing waves. *The Journal of Chemical Physics* **2009**, 130 (12), -.
- [98] Chaudhuri, A.; Lerotholi, T. J.; Jackson, D. C.; Woodruff, D. P.; Dhanak, V., Local Methylthiolate Adsorption Geometry on Au(111) from Photoemission Core-Level Shifts. *Physical Review Letters* **2009**, 102 (12), 126101.
- [99] Chaudhuri, A.; Lerotholi, T. J.; Jackson, D. C.; Woodruff, D. P.; Dhanak, V. R., The local adsorption structure of methylthiolate and butylthiolate on Au(111): A photoemission core-level shift investigation. *Surface Science* **2010**, 604 (2), 227–234.

- [100] Grönbeck, H.; Odelius, M., Photoemission core-level shifts reveal the thiolate-Au(111) interface. *Physical Review B* **2010**, 82 (8), 085416.
- [101] Li, F.; Tang, L.; Zhou, W.; Guo, Q., Resolving the Au-Adatom-Alkanethiolate Bonding Site on Au(111) with Domain Boundary Imaging Using High-Resolution Scanning Tunneling Microscopy. *Journal of the American Chemical Society* **2010**, 132 (37), 13059-13063.
- [102] Jiang, D.-e.; Dai, S., Cis-trans conversion of the CH₃S-Au-SCH₃ complex on Au(111). *Physical Chemistry Chemical Physics* **2009**, 11 (38), 8601-8605.
- [103] Häkkinen, H.; Walter, M.; Grönbeck, H., Divide and Protect: Capping Gold Nanoclusters with Molecular Gold-Thiolate Rings. *The Journal of Physical Chemistry B* **2006**, 110 (20), 9927-9931.
- [104] Michel, G.; Vincent, T.-C.; Yoichi, M.; Tanya, M.; Williams, P. J.; Beaulieu, L. Y.; Lennox, R. B.; Peter, G., Cantilever-based sensing: the origin of surface stress and optimization strategies. *Nanotechnology* **2010**, 21 (7), 075501.
- [105] Driver, S. M.; Zhang, T.; King, D. A., Massively Cooperative Adsorbate-Induced Surface Restructuring and Nanocluster Formation. *Angewandte Chemie International Edition* **2007**, 46 (5), 700-703.
- [106] Daza Millone, A. Monocapas Autoensambladas de Alcanotioles y α,ω -alcanoditioles sobre Oro: Adsorción no específica de Moléculas Bioactivas, Biomoléculas y Vesículas. Universidad Nacional de La Plata, La Plata, 2011.
- [107] Finklea, H. O., *Electroanalytical Chemistry* 1996; Vol. 19.
- [108] Yang, D. F.; Wilde, C. P.; Morin, M., Electrochemical Desorption and Adsorption of Nonyl Mercaptan at Gold Single Crystal Electrode Surfaces. *Langmuir* **1996**, 12 (26), 6570-6577.
- [109] Walczak, M. M.; Popenoe, D. D.; Deinhammer, R. S.; Lamp, B. D.; Chung, C.; Porter, M. D., Reductive desorption of alkanethiolate monolayers at gold: a measure of surface coverage. *Langmuir* **1991**, 7 (11), 2687-2693.
- [110] Laredo, T.; Leitch, J.; Chen, M.; Burgess, I. J.; Dutcher, J. R.; Lipkowski, J., Measurement of the Charge Number Per Adsorbed Molecule and Packing Densities of Self-Assembled Long-Chain Monolayers of Thiols. *Langmuir* **2007**, 23 (11), 6205-6211.
- [111] Bourg, M.-C.; Badia, A.; Lennox, R. B., Gold-Sulfur Bonding in 2D and 3D Self-Assembled Monolayers: XPS Characterization. *The Journal of Physical Chemistry B* **2000**, 104 (28), 6562-6567.
- [112] Lindberg, B. J.; Hamrin, K.; Johansson, G.; Gelius, U.; Fahlman, A.; Nordling, C.; Siegbahn, K., Molecular Spectroscopy by Means of ESCA II. Sulfur compounds. Correlation of electron binding energy with structure. *Physica Scripta* **1970**, 1 (5-6), 286.
- [113] Corthey, G.; Giovanetti, L. J.; Ramallo-López, J. M.; Zelaya, E.; Rubert, A. A.; Benítez, G. A.; Requejo, F. G.; Fonticelli, M. H.; Salvarezza, R. C., Synthesis and Characterization of Gold@Gold(I)-Thiomalate Core@Shell Nanoparticles. *ACS Nano* **2010**, 4 (6), 3413-3421.
- [114] Kautz, N. A.; Kandel, S. A., Alkanethiol/Au(111) Self-Assembled Monolayers Contain Gold Adatoms: Scanning Tunneling Microscopy before and after Reaction with Atomic Hydrogen. *Journal of the American Chemical Society* **2008**, 130 (22), 6908-6909.
- [115] Wang, Y.; Chi, Q.; Hush, N. S.; Reimers, J. R.; Zhang, J.; Ulstrup, J., Gold Mining by Alkanethiol Radicals: Vacancies and Pits in the Self-Assembled Monolayers of 1-Propanethiol and 1-Butanethiol on Au(111). *The Journal of Physical Chemistry C* **2011**, 115 (21), 10630-10639.
- [116] Bashir, A.; Azzam, W.; Rohwerder, M.; Terfort, A., Polymorphism in Self-Assembled Terphenylthiolate Monolayers on Au(111). *Langmuir* **2013**, 29 (44), 13449-13456.
- [117] Vericat, C.; Vela, M. E.; Corthey, G.; Pensa, E.; Cortés, E.; Fonticelli, M. H.; Ibañez, F.; Benítez, G.; Carro, P.; Salvarezza, R. C., Self-assembled monolayers of thiolates on metals: A critical review on surface chemistry and structure. *Chemical Society Reviews* **2014**, enviado.
- [118] Kautz, N. A.; Kandel, S. A., Alkanethiol Monolayers Contain Gold Adatoms, and Adatom Coverage Is Independent of Chain Length. *The Journal of Physical Chemistry C* **2009**, 113 (44), 19286-19291.

- [119] Li, F.-S.; Zhou, W.; Guo, Q., Uncovering the hidden gold atoms in a self-assembled monolayer of alkanethiol molecules on Au(111). *Physical Review B* **2009**, 79 (11), 113412.
- [120] Vericat, C.; Andreasen, G.; Vela, M. E.; Martin, H.; Salvarezza, R. C., Following transformation in self-assembled alkanethiol monolayers on Au(111) by in situ scanning tunneling microscopy. *The Journal of Chemical Physics* **2001**, 115 (14), 6672-6678.
- [121] Terán Arce, F.; Vela, M. E.; Salvarezza, R. C.; Arvia, A. J., Dynamic characteristics of adsorbed monolayers of 1-dodecanethiol on gold (111) terraces from in-situ scanning tunneling microscopy imaging. *Electrochimica Acta* **1998**, 44 (6-7), 1053-1067.
- [122] Kakiuchi, T.; Usui, H.; Hobara, D.; Yamamoto, M., Voltammetric Properties of the Reductive Desorption of Alkanethiol Self-Assembled Monolayers from a Metal Surface. *Langmuir* **2002**, 18 (13), 5231-5238.
- [123] O'Dwyer, C.; Lavayen, V.; Fuenzalida, D.; Lozano, H.; Ana, M. A. S.; Benavente, E.; González, G.; Sotomayor Torres, C. M., Low-Dimensional, Hinged Bar-code Metal Oxide Layers and Free-Standing, Ordered Organic Nanostructures from Turbostratic Vanadium Oxide. *Small* **2008**, 4 (7), 990-1000.
- [124] Taylor, R.; Torr, N.; Huang, Z.; Li, F.; Guo, Q., A scanning tunnelling microscopy investigation of gold island formation from an octanethiol self-assembled monolayer on Au(111). *Surface Science* **2010**, 604 (2), 165-170.
- [125] Schmidbaur, H.; Schier, A., A briefing on aurophilicity. *Chemical Society Reviews* **2008**, 37 (9), 1931-1951.
- [126] Godin, M. Surface Stress, Kinetics, and Structure of Alkanethiol Self-Assembled Monolayers McGill University, Montréal, Québec, Canada, 2004.
- [127] Godin, M.; Tabard-Cossa, V.; Miyahara, Y.; Monga, T.; Williams, P. J.; Beaulieu, L. Y.; Lennox, R. B.; Grutter, P., Cantilever-based sensing: the origin of surface stress and optimization strategies. *Nanotechnology* **2010**, 21 (7), 075501.
- [128] Godin, M.; Williams, P. J.; Tabard-Cossa, V.; Laroche, O.; Beaulieu, L. Y.; Lennox, R. B.; Grütter, P., Surface Stress, Kinetics, and Structure of Alkanethiol Self-Assembled Monolayers. *Langmuir* **2004**, 20 (17), 7090-7096.
- [129] Ibach, H., Stress in densely packed adsorbate layers and stress at the solid-liquid interface — is the stress due to repulsive interactions between the adsorbed species? *Electrochimica Acta* **1999**, 45 (4-5), 575-581.
- [130] Nichols, R. J.; Nouar, T.; Lucas, C. A.; Haiss, W.; Hofer, W. A., Surface relaxation and surface stress of Au(111). *Surface Science* **2002**, 513 (2), 263-271.

Capítulo 4

Monocapas autoensambladas de tioles aromáticos sobre Au(111)

4.1 Introducción

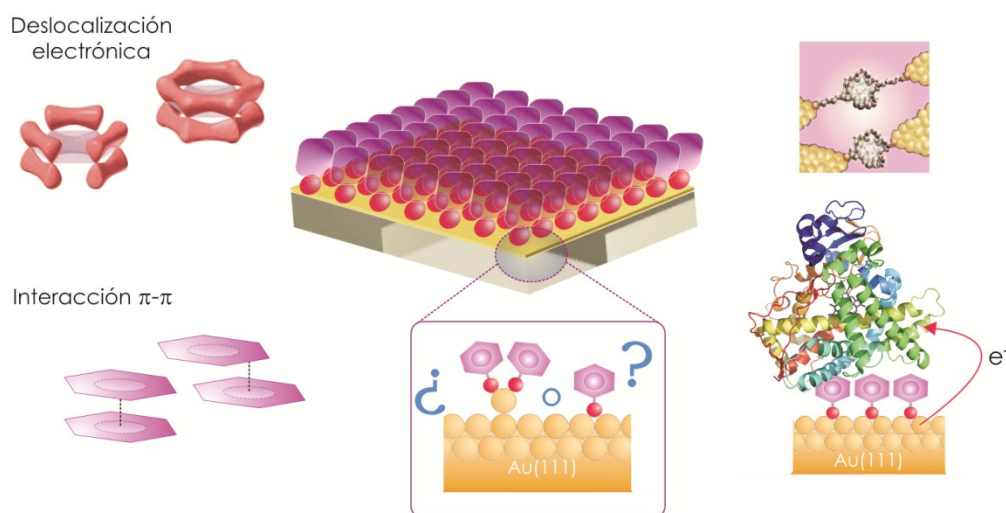


Figura 4.1 Características y aplicaciones de SAMs de tioles aromáticos sobre Au(111).

Las SAMs de tioles aromáticos sobre sustratos de Au(111) son de gran interés tanto desde el punto de vista científico como tecnológico. Este tipo de sistemas poseen no sólo todas las ventajas de las SAMs de alcanotioles sino que además presentan las propiedades de los anillos aromáticos (Figura 4.1).

En primer lugar, las moléculas aromáticas son altamente anisotrópicas y las interacciones intermoleculares son muy diferentes a las existentes entre alcanotioles. En moléculas con sistemas

π conjugados, las interacciones intermoleculares predominantes son las de tipo π - π . Éstas son más fuertes, en términos energéticos, que las interacciones de van der Waals presentes entre alcanotioles.^[1] Por tal motivo es de esperar que la fuerte interacción π - π entre moléculas aromáticas tioladas tenga una influencia mayor que la observada en alcanotioles en relación con las estructuras de los autoensamblados formados sobre el sustrato.^[2] En este sentido un caso límite que refleja este hecho son las SAMs de cianinas sobre Au(111). En solución, y bajo ciertas condiciones experimentales, estas moléculas forman agregados moleculares conocidos como J-agregados. Cuando las mismas se adsorben sobre la superficie del Au, la interacción π - π entre las moléculas tioladas es tan importante que la interacción S-Au no es capaz de desorganizar los agregados, por lo que las moléculas se adsorben sobre la superficie como agregados y no como monómeros.^[3]

En segundo lugar, los electrones están más deslocalizados en los anillos de benceno que en las cadenas de alcanotioles. Este hecho es responsable, por ejemplo, de que estas moléculas presenten una conductancia eléctrica mayor que las moléculas alifáticas.^[4-5] Esta propiedad hace que las SAMs de tioles aromáticos sean las candidatas por excelencia para aplicaciones en electrónica molecular ^[6-10] o en la modificación de electrodos para detección (sensado) o anclaje de moléculas de interés.^[11-16]

Sin embargo, y pese a sus interesantes propiedades, el autoensamblado de tioles aromáticos sobre superficies de Au(111) ha sido menos estudiado que en el caso de alcanotioles, tal como se mostrará en la próximas secciones.

4.1.1 SAMs de tioles aromáticos vs SAMs de alcanotioles

Aunque *a priori* se asume que el comportamiento de las SAMs de tioles aromáticos sobre Au es similar al que presentan las de alcanotioles, los estudios básicos relacionados con la adsorción de este tipo de moléculas son en general más escasos y arrojan resultados mucho más dispares que para SAMs alifáticas. Siguiendo el mismo esquema empleado para describir las SAMs de alcanotioles (Capítulo 3) se realizará a continuación una revisión bibliográfica que dará cuenta del estado del conocimiento de las SAMs de tioles aromáticos.

Con la intención de exponer los antecedentes bibliográficos asociados a estos sistemas con la mayor claridad posible, clasificaremos los tioles aromáticos en tres grupos, en función del número y disposición de los anillos de benceno (Figura 4.2): (i) grupo I: tioles aromáticos simples, los cuales poseen un único grupo fenilo; (ii) grupo II: tioles aromáticos policíclicos, los cuales presentan dos o más anillos aromáticos fusionados y (iii) grupo III: p-polifenilos, tioles con dos o más anillos aromáticos unidos en posiciones *para* a través de un enlace simple C-C.

En primer lugar, la quimisorción de tioles aromáticos a la superficie de Au implica la formación de un enlace covalente Au-S y la consecuente pérdida del H del grupo sulfhidrilo.^[17-18] Por analogía, se asume que las reacciones que describen este proceso son similares a las que ocurren para SAMs de alcanotioles (ver capítulo 3). En efecto, el mecanismo de formación de estas SAMs también transcurre en dos etapas,^[19] con la formación de una fase "diluida", en la que los anillos de benceno están paralelos a la superficie del sustrato, y otra fase "densa" en la cual la disposición de los mismos es perpendicular a la superficie del metal.

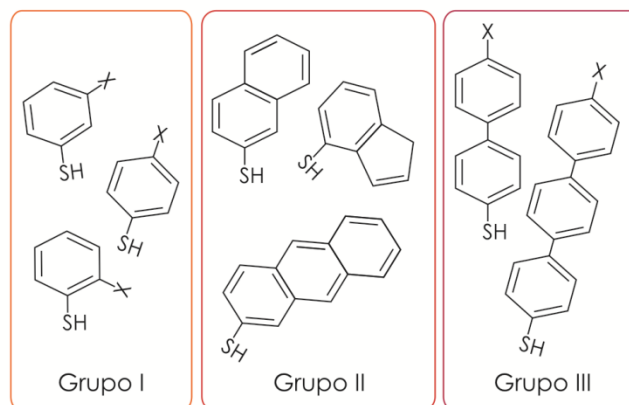


Figura 4.2 Grupos en que se han dividido los tioles aromáticos para su discusión bibliográfica.

Como en el caso de los alcanotioles, la temperatura y el solvente utilizados en el proceso de autoensamblado parecen ser los factores más críticos a la hora de formar monocapas con estructuras bien definidas y con un bajo número de defectos.^[20-22] Así, las SAMs de bencenotiol que se preparan por incubación del sustrato en solución a temperatura ambiente son más desordenadas que aquéllas preparadas a temperaturas mayores (50 ó 70 °C).^[21] Los resultados obtenidos por Ferreira y colaboradores,^[22] muestran que si estas SAMs se preparan en soluciones etanólicas o metanólicas las moléculas se adsorben como agregados moleculares, mientras que si el solvente empleado es tolueno lo hacen como entidades individuales. También la polaridad del solvente influye fuertemente en la estructura superficial que adoptan las SAMs de antracenotiol (grupo II) y bifenilos para-sustituídos (grupo III).^[23-25]

En relación al orden y al empaquetamiento que presentan este tipo de moléculas sobre superficies de Au(111), la revisión bibliográfica muestra que no existen redes comunes a todas estas SAMs, a diferencia de lo que ocurre para sus análogas alifáticas e incluso, en algunos casos, se observan redes no conmensurables con el sustrato.^[26-27] La rigidez y la fuerte interacción de los anillos aromáticos promueve la formación de diferentes estructuras en función del cubrimiento.^[28-29] En este sentido, algunos estudios sugieren que el incremento en el número de residuos aromáticos genera monocapas con mayor empaquetamiento o con un mejor orden, atribuyendo este hecho a la fuerte interacción entre adsorbatos aromáticos.^[30-31] En general se observa que el cubrimiento superficial (θ_{ArS}) es entre un 60 y 80 % menor que el hallado para alcanotioles,^[23, 30, 32-34] y sólo en algunos pocos casos se observan redes y cubrimientos similares a los alcanzados por las moléculas alifáticas.^[11, 22, 35]

En cuanto al ángulo que adoptan los anillos aromáticos respecto a la normal a la superficie (α), el mismo puede ser menor (disposición vertical) o mayor (disposición horizontal) que el observado para alcanotioles sobre Au. Esto implica un cambio en la hibridación del átomo de S: sp^3 para inclinaciones menores y sp para una orientación vertical del anillo.^[36-38] En particular, para tioles de los grupos I y II con cubrimientos entre 0,20 y 0,30,^[30, 39-40] se ha observado que el anillo puede estar o bien horizontal ($\alpha > 50^\circ$)^[39, 41] o “más perpendicular” ($\alpha < 30^\circ$) a la superficie, siendo esta última configuración la más usual y en la cual se han podido observar cubrimientos cercanos a 0,33.^[39-40, 42] Por otro lado, los adsorbatos del grupo III, bifenilos y terfenilos, también pueden

formar monocapas bien definidas con una orientación molecular que también va desde la forma horizontal a la "casi perpendicular", siendo esta última la más frecuentemente observada.^[30, 35, 43-45]

En lo que se refiere a la energía del enlace S-Au se observa que las mismas son menores comparadas con SAMs de alcanotioles de espesores similares.^[46-47] El sitio de adsorción ocupado por el átomo de S, al igual que lo observado para SAMs de alcanotioles, ha sido también motivo de controversia. Los resultados teóricos indican que el S puede ocupar sitios muy variados: hcp, fcc, puente y sitios puente ligeramente desplazada al sitio de fcc o hcp (llamados fcc-puente y hcp-puente, respectivamente).^[25, 27, 42, 48-49] Los estudios teóricos realizados para SAMs de bencenotiol también muestran que, a cubrimientos bajos, el sitio hcp-puente es el más estable, mientras que a cubrimientos más altos el sitio fcc es el más estable.^[42, 50]

Por otra parte, tanto la presencia de sustituyentes como de heteroátomos en el anillo pueden alterar drásticamente la adsorción y las propiedades de las SAMs de tioles aromáticos. En primer lugar, es ampliamente conocido que la presencia de grupos atractores o donores de electrones (en cualquiera de las tres posiciones de un anillo aromático) puede ocasionar cambios en la reactividad del mismo. Por este motivo es de esperar que la presencia de tales sustituyentes en el adsorbato tenga cierta influencia en la densidad electrónica del tiol y, por lo tanto, en la formación y características de la SAM.^[24]

Si bien la influencia del grupo aromático en el empaquetamiento de la SAM ha sido evaluada por diferentes autores,^[51-55] la primera evidencia de este hecho fue obtenida por Tao y colaboradores.^[37] En ese trabajo los autores realizaron un estudio multitécnica de SAMs de bencenotiol y bencilmercaptanos con y sin sustituyentes alcoxi en la posición *para*. Los resultados revelaron que al insertar una unidad de metileno entre el anillo y el grupo cabeza (-SH) se obtienen SAMs con estructuras muy ordenadas que pueden clasificarse como redes ($\sqrt{3}\times\sqrt{3}$)-R30°. Asimismo, la presencia del sustituyente no genera cambios apreciables en la densidad y/o disposición de empaquetamiento. Por el contrario, si el grupo tiol se encuentra directamente enlazado al anillo aromático el sustituyente afecta el ensamblado de las moléculas. En ausencia de un sustituyente, o cuando la cadena es corta, se obtienen monocapas menos empaquetadas y con un cubrimiento un 60 % menor que el obtenido para las primeras. Además, los estudios de Ulman y colaboradores sobre diversas SAMs de bifenilos *para*-sustituidos, mostraron que la presencia de un sustituyente atractor de electrones fuerte (-NO₂) disminuye la velocidad de formación de la SAM con respecto a la que se observa si el sustituyente es un grupo metileno.^[24]

Por otro lado también se ha observado que la posición del sustituyente influye en la estructura y la reactividad de la SAM. Así, por ejemplo, para tioles del grupo I los sustituyentes en posición *orto* generan SAMs con menores cubrimientos (redes más diluidas) y ángulos de inclinación menores que aquéllas con sustituyentes en posiciones *para* o *meta*. Este hecho ha sido racionalizado en términos de un mayor efecto repulsivo entre moléculas vecinas si el sustituyente está en posición *orto* y también ha sido atribuido a interacciones de dicho sustituyente con el propio adsorbato.^[26, 56-57]

La presencia y posición de los heteroátomos en el anillo del tiol aromático también modifican las estructuras superficiales y las propiedades de estas SAMs. Así, por ejemplo, en el caso de las SAMs de 2- y 4- mercaptopiridina, si bien ambas presentan el mismo cubrimiento ($\theta=0,2$) y sus

anillos se encuentran perpendiculares a la superficie del sustrato, las redes observadas dependen de la posición del átomo de N: $p(5 \times \sqrt{3})$ -R30° para el N en posición 4 y $p(4 \times \sqrt{7})$ -R40,9° si el N se encuentra en la posición 2. Además se observa que en el primer caso el átomo de N interacciona con el medio, mientras que si se encuentra en posición 2 lo hace con la superficie de Au. Estas dos disposiciones de la molécula explican, por ejemplo, por qué la 4-mercaptopiridina es un excelente promotor del proceso de transferencia de carga del citocromo C, mientras que su isómero en la posición 2 no lo es.^[58] Por otro lado, si un segundo N está presente en el anillo, como es el caso de la 2-mercaptopirimidina, las moléculas se adsorben como dímeros (estabilizados a través de puentes H) y en una configuración paralela a la superficie.^[59]

A modo de resumen podemos decir que, en general, de los tres grupos de tioles mencionados, las SAMs derivadas de aquellos pertenecientes al grupo III (bifenilos) muestran redes y cubrimientos muy similares a los hallados en SAMs de alcanotioles, pero con ángulos de inclinación menores (casi 0°). Por el contrario, para SAMs de tioles de los grupos I y II, se observan menores cubrimientos y redes y ángulos de inclinación muy diversos.

4.1.2 Defectos en SAMs de tioles aromáticos sobre Au(111): pits e islas de Au

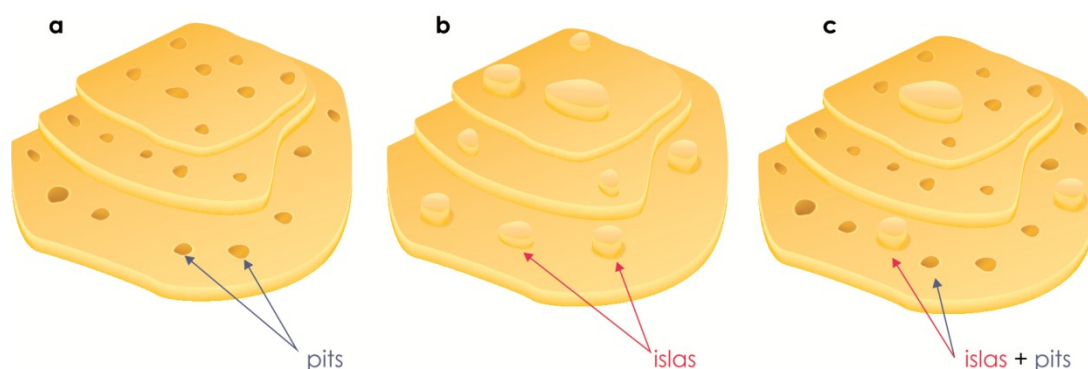


Figura 4.3 Esquemas que muestran los diferentes defectos que pueden ser observados en SAMs de tioles aromáticos sobre Au(111): (a) pits, (b) islas de Au y (c) coexistencia de pits e islas de Au.

Una de las características experimentales que presentan las SAMs de tioles aromáticos es la heterogeneidad de los defectos que presentan en las imágenes STM. En el capítulo anterior se mostró que los pits (islas de vacancias) eran uno de los defectos que caracterizan a las SAMs de alcanotioles. Éstos se pueden observar en las imágenes de STM independientemente del cubrimiento, del largo de la cadena hidrocarbonada o del grupo terminal del alcanotiol. Por el contrario, en el caso de SAMs de tioles aromáticos, las imágenes de estudios de STM revelan no sólo pits (Figura 4.3.a) sino también islas de Au (~0,24 nm de altura) (Figura 4.3.b), que pueden coexistir (Figura 4.3.c) o no en la superficie, o bien la ausencia total de islas de cualquier tipo.


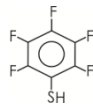


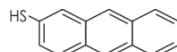
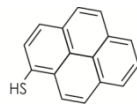
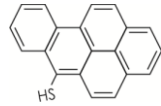
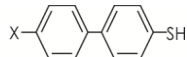
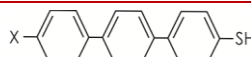
	Tirol	Defectos	Cubrimiento de la SAM	Ref	
GRUPO I		X= H	pits islas pits e islas	0,19 * *	[37, 60] [21, 61] [31, 47]
		X = OH (para)	islas	0,33 0,25	[1] [62]
		X = F (para)	islas	0,19	[56]
		X = F (orto)	ninguno	0,07	[56]
		X = COOH(para)	ninguno	*	[63]
		X= OCH ₃ (para)	pits	0,22	[37]
		X = OC ₁₆ H ₃₃ (para)	pits	0,29	[37]
			islas	0,25	[64]
			pits	0,20	[65-66]
	islas		0,20 0,27	[20, 58] [1]	
	islas		~0,10	[59]	
GRUPO II		islas	0,25	[23]	
		ninguno	0,19	[67]	
		pits	0,20	[67]	
GRUPO III		X= H	islas pits	0,33 0,22	[61] [37]
		X = Cl	pits e islas	*	[47]
		X = OC ₁₆ H ₃₃	pits	0,33	[37]
		X= H	ninguno	*	[68]
		X = CH3	Islas	0,33	[69]

Tabla 4.1 Defectos observados por STM para distintas SAMs de tioles aromáticos: islas de Au (islas), pits o ausencia de ambos tipos de defectos (ninguno). (*) No se informa el cubrimiento.

La Tabla 4.1 resume los defectos hallados para SAMs de los tres grupos de tioles aromáticos analizados en la sección anterior (Figura 4.2). Esta tabla se ha construido a partir de las imágenes de STM obtenidas por diferentes autores en distintas condiciones experimentales. Asimismo, se ha incluido en la tabla el cubrimiento de la SAM (θ_{AuS}), el cual está expresado en moléculas de tiolato por átomo de Au y ha sido obtenido a partir de las redes observadas. En algunos casos no se incluye el dato del cubrimiento debido a que en esos trabajos no se observó un ordenamiento molecular definido, o bien se observó coexistencia de redes con distinto cubrimiento sin informar la proporción de cada una de ellas.

A partir del análisis de los resultados expuestos en la Tabla 4.1 se deduce que los defectos predominantes en SAMs de tioles aromáticos son las islas de Au, a diferencia de los pits observados

en alcanotioles. En particular, en SAMs de tioles aromáticos del grupo I, si bien las condiciones experimentales son distintas, en general se observan islas de Au o bien una ausencia de cualquier tipo de defecto. Por otra parte, la presencia de pits en las SAMs aromáticas ha sido asociada por algunos autores a la presencia de azufre (generado por degradación de la SAM o del tiol) más que al proceso de adsorción de las moléculas para formar la SAM.^[20]

Es interesante señalar que las islas de Au poseen bordes muy nítidos y bien definidos, aunque su tamaño y forma varían dependiendo de las condiciones experimentales de la preparación de la SAM y del tiol empleado. Además las islas pueden coalescer dando islas más grandes si la SAM se somete a un proceso de recocido. Las islas poseen una altura de 0,24 nm (o un múltiplo de la misma) y su superficie está recubierta por tiolatos.^[11]

La existencia de estas islas de Au nos lleva a formular las siguientes preguntas. ¿Cómo y por qué se originan dichas islas de Au? ¿Por qué no se observan pits en muchas de estas SAMs? Y en los casos en que sí se observan, ¿por qué coexisten con islas de Au? En pos de la búsqueda de tales respuestas, y recordando que la presencia de pits está asociada a una fuerte reconstrucción del sustrato, la mayoría de los investigadores sugiere que las fuertes interacciones existentes entre tioles aromáticos, la interacción con el sustrato y el levantamiento de la reconstrucción ($22\times\sqrt{3}$) deberían ser los responsables de la formación de las mismas. Sin embargo, pese a la gran cantidad de evidencia experimental, existen muy pocos autores que explican a través de modelos las estructuras superficiales que están asociadas a las SAMs de tioles aromáticos.

4.1.3 Modelos de adsorción para SAMs de tioles aromáticos sobre Au(111)

En el año 2003 Yang y Liu^[47] propusieron un nuevo modelo de adsorción en base a imágenes STM en UAV de SAMs de 4-mercaptopiridina (4MPy), 4-hidroxibencenotiol (4HTP) y dodecanotiol. Para las dos primeras SAMs los autores observaron islas de Au, mientras que en la última, tal como era de esperar, encontraron pits. En este sentido, los autores propusieron que la presencia (o ausencia) de pits o islas de Au estaba asociada al hecho de que los átomos de Au superficiales tienen una movilidad distinta si el adsorbato es arílico o alquílico. Este modelo, una modificación del modelo clásico descrito en el Capítulo 3, es el único que hasta el momento intentó explicar las diferencias morfológicas observadas en ambos tipos de SAMs.

La Figura 4.4 muestra un esquema del modelo propuesto. Los autores asumieron que la etapa inicial es común a ambas SAMs: la adsorción del tiol, sea física o química, producía el levantamiento de la reconstrucción ($22\times\sqrt{3}$) (*herringbone*), lo cual originaba la liberación de átomos de Au (adátomos) y la formación de vacancias monoatómicas de Au. De acuerdo a lo que se mencionó en el Capítulo 3, la generación de vacancias monoatómicas debido al levantamiento de la *herringbone* es muy poco probable y además, en el hipotético caso de que ocurriese, el cubrimiento de vacancias que se obtendría sería mucho menor al observado experimentalmente en esta Tesis y en otros trabajos (ver sección 3.2.4 del Capítulo 3). Los autores propusieron que los pits "extra" eran generados por la reconstrucción del sustrato, mientras que los tioles adsorbidos difundían lateralmente para dar dominios moleculares ordenados. De acuerdo a esto el reordenamiento de átomos de Au superficiales ocurría de acuerdo a alguna de las siguientes opciones: (i) se recuperaba la estructura ($22\times\sqrt{3}$) en aquellas áreas donde el tiol no se

había adsorbido; (ii) se maximizaban los dominios moleculares y (iii) se formaba la estructura (1x1) en las regiones en las que se había adsorbido el tiol. Esto último implica que para este modelo la interfaz S-Au es la descrita por el modelo clásico (sección 3.1.3.1 del Capítulo 3). A partir de este punto la evolución morfológica de la superficie depende del adsorbato.

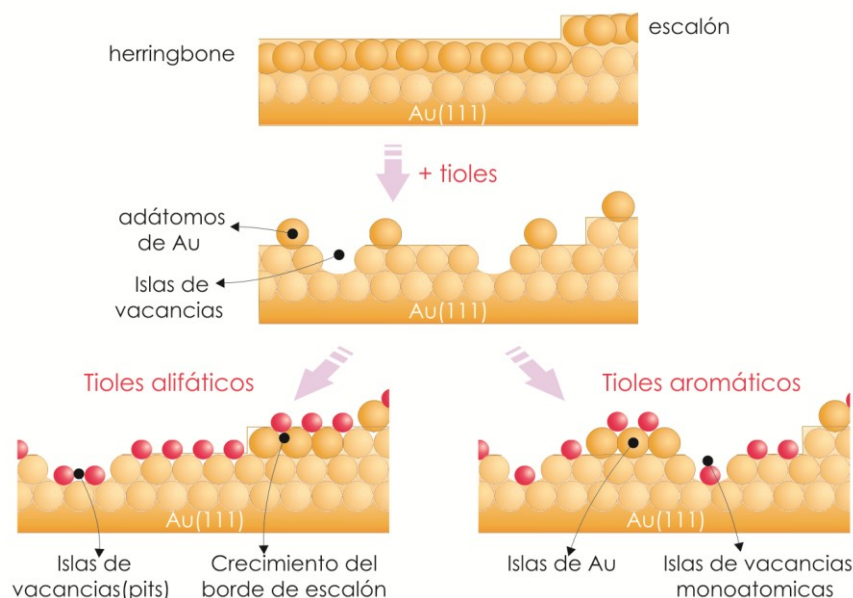


Figura 4.4 Esquema del modelo de adsorción para SAMs de tioles alifáticos (alcanotioles) y aromáticos propuesto por Yang y Liu.^[47]

Para SAMs de alcanotioles, los autores propusieron que los adátomos de Au se incorporaban rápidamente a los bordes de escalón, mientras que las vacancias monoatómicas nucleaban y daban origen a los pits observados por STM y que caracterizan a dichos sistemas. Por el contrario, en SAMs de tioles aromáticos dichas vacancias monoatómicas coalescían, aunque en menor medida, y los adátomos de Au nucleaban formando islas de Au. Este hecho fue asociado a que: (i) independientemente del adsorbato los pits tienen un coeficiente de difusión menor que los adátomos ^[70] y, (ii) los adátomos y pits de Au tienen una movilidad mucho menor en presencia de tioles aromáticos que la que presentan en el caso de alcanotioles. Asimismo la contribución de las interacciones π - π , las cuales son más fuertes que las interacciones de van der Waals, favorecen la interacción entre las moléculas aromáticas adsorbidas sobre los adátomos, dando lugar a la formación de las islas de Au observadas por STM.

Basados en los resultados expuestos en el Capítulo 3 este modelo no es válido para las SAMs de alcanotioles debido a que los resultados experimentales de esta Tesis y aquellos informados por otros grupos demuestran que la interfaz S-Au no se puede describir satisfactoriamente en términos del modelo clásico. Además, la hipótesis de que las islas de Au o las vacancias monoatómicas adicionales a las producidas por el levantamiento de la reconstrucción ($22\times\sqrt{3}$) se originan debido a la continua restructuración de las regiones de la superficie de Au donde no se han adsorbido tioles (adoptando la red ($22\times\sqrt{3}$)) es muy poco probable debido a que una vez que el alcanotiol se ha adsorbido, la energía superficial del sustrato disminuye y por ende la reconstrucción tiende a

desaparecer, como ya ha sido demostrado por Poirier.^[71-72] La invalidez de la hipótesis anterior implica que este modelo tampoco es capaz de explicar cuantitativamente el cubrimiento de pits observado para alcanotioles.

Sin embargo, para SAMs de tioles aromáticos el modelo podría ser válido. En primer lugar, dado que los pits han sido vinculados con una interfaz del tipo RS-Au-SR en SAMs de alcanotioles, la ausencia de las mismas podría, en principio, indicar que la estructura de la interfaz en el caso de SAMs aromáticas es distinta. Además, el cubrimiento de islas de Au no ha sido evaluado en la mayoría de los trabajos citados en la Tabla 4.1 y, por lo tanto, no es posible descartar que las mismas se originen únicamente debido al levantamiento de la reconstrucción $(2\times\sqrt{3})$.

Si bien el modelo de Yang y Liu podría entonces explicar la estructura de las SAMs de tioles aromáticos, falla al explicar aquéllas correspondientes a tioles alifáticos. Es necesaria una nueva justificación de por qué en un caso se observan pits y en el otro no. A fin de hallar evidencia que nos permita entender este tipo de sistemas en términos de la interfaz S-Au se estudiaron SAMs de dos tioles aromáticos (Figura 4.5): ácido 4-mercaptobenzoico (Grupo I) y 6-mercaptopurina (Grupo II). En ambos casos se buscaron evidencias que demuestren que la interfaz S-Au está formada (o no) por especies del tipo RS-Au-SR, evaluando además la influencia del carácter aromático y las interacciones intermoleculares que presenta el adsorbato.

Dado que el MBA sobre nanopartículas de Au fue la primera evidencia experimental de la presencia de complejos RS-Au-SR, resulta importante conocer la estructura y la química de la SAMs de MBA sobre Au(111), principalmente si se desea realizar un paralelismo directo entre la interfaz de tiol-Au en superficies de planas y aquélla presente en pequeñas nanopartículas.

Por otro lado, si bien esta Tesis contempla el estudio de la 6MP por sus aplicaciones biomédicas (ver Capítulo 1) este tiol no sólo nos permitirá evaluar la influencia del carácter aromático del adsorbato (como se evaluará con el MBA), sino además la influencia de las fuertes interacciones intermoleculares en el proceso de autoensamblado y la estructura de la interfaz S-Au.

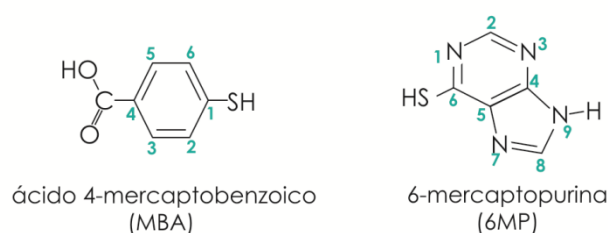


Figura 4.5 Moléculas empleadas en este capítulo: (izquierda) ácido 4-mercaptobenzoico (MBA) y (derecha) 6-mercaptopurina (6MP).

4.2 Adsorción de ácido 4-mercaptobenzoico (MBA) sobre Au(111)

4.2.1 Preparación de las SAMs

Las SAMs de MBA sobre Au(111) se prepararon por inmersión de los sustratos limpios en soluciones 100 μM de MBA en etanol. Luego las muestras se retiraron de esta solución, se enjuagaron con abundante cantidad de solvente y se secaron en un flujo de N_2 . A continuación los sustratos de Au recubiertos de MBA se caracterizaron mediante STM en condiciones

ambientales, o bien se introdujeron inmediatamente en la cámara de UAV para su análisis por XPS, o bien se montaron en una celda electroquímica para su estudio por VC.

La inmersión de los sustratos se realizó en principio a tres tiempos de incubación diferentes: 30 minutos y 12 y 24 horas. Dado que en todos los casos se obtuvieron resultados similares por razones prácticas se eligió el tiempo de incubación más corto (30 min).

4.2.2 XPS

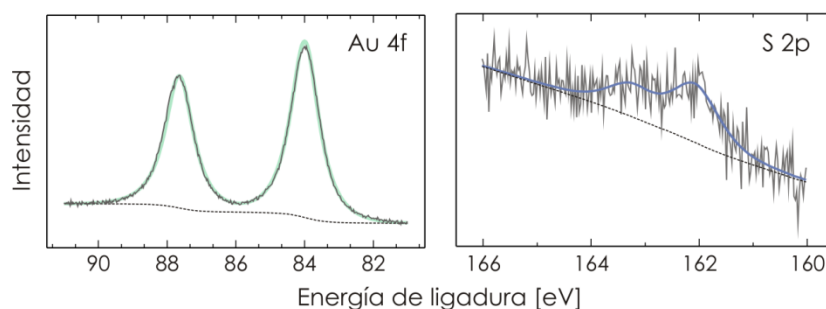


Figura 4.6 Espectros XPS de la región del Au4f (izquierda) y S2p (derecha) correspondientes a una SAM de MBA sobre Au(111). En ambos casos los espectros pueden ser ajustados con un única componente (curvas verde y azul).

En la Figura 4.7 se muestran las regiones de Au4f y S2p de un espectro XPS obtenido en alta resolución para una SAM de MBA sobre Au(111). La región Au4f (Figura 4.6, izquierda) presenta una única componente con energía de ligadura igual a 84,0 eV (para Au4f_{7/2}), la cual ha sido asignada a Au metálico. Por otro lado, la deconvolución de la región S2p (Figura 4.6, derecha) da por resultado una única componente centrada en 162,2 eV (S2p_{3/2}). Como se mencionó en el capítulo anterior, ésta ha sido asociada a especies tiolato.^[73] Asimismo, cabe mencionar que estos espectros no muestran trazas de impurezas de sulfuro (componentes con EB \approx 161 eV) ni la presencia de especies de S oxidado (asociadas a componentes con EB > 164 eV).

A partir de estos espectros fue posible obtener una estimación del cubrimiento superficial de MBA (θ_{MBA}) utilizando el cociente entre el área de las señales del S2p y el Au4f, previamente corregidas por los factores de sensibilidad. Mediante este procedimiento se pudo estimar un cubrimiento $\theta_{\text{MBA}} = 0,25$, el que resulta menor que el hallado para SAMs de alcanotioles ($\theta = 0,33$). El valor de θ_{MBA} está de acuerdo con resultados anteriores obtenidos para esta SAM^[32] y también con el esperado para SAMs de tioles aromáticos (ver Tabla 4.1).

Es importante mencionar que debido a que este tiol tiende a formar puentes de hidrógeno intermoleculares, es necesario un enjuague exhaustivo de la muestra, ya que en caso contrario las moléculas de MBA no enlazadas químicamente al sustrato generan una componente adicional en 163,5 eV en los espectros de XPS (asignada a tioles libres) (Figura 4.7) y podrían además dar origen a una interpretación incorrecta de las imágenes de STM.

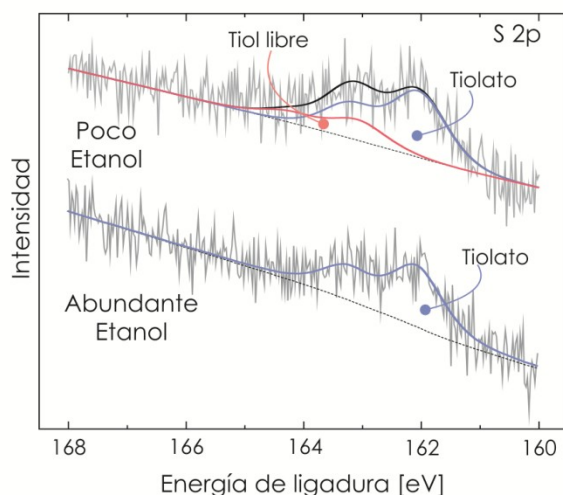
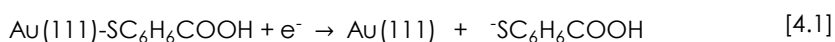


Figura 4.7 Espectros XPS de la región del S2p correspondientes a SAMs de MBA sobre Au(111) con distintos protocolos de enjuague (poco etanol vs. abundante etanol).

4.2.3 VC

La Figura 4.8 muestra los VCs típicos obtenidos para SAMs de MBA sobre Au(111) y Au policristalino. La línea azul completa corresponde al VC obtenido para el primer ciclo de la desorción reductiva de la SAM. Cuando se aplicó la rampa en sentido catódico se observaron dos picos de corriente con $E_p = -0,68 \pm 0,01$ V y $E_p = -0,98$ V.

El pico catódico más importante ($E_p = -0,68$ V) puede asignarse a la desorción de tiolatos en una SAM de MBA, según la siguiente reacción:^[74]



De acuerdo a esta reacción la densidad de carga asociada con este pico es igual a $57 \pm 8 \mu\text{C.cm}^{-2}$, lo cual corresponde a $\theta_{\text{MBA}} = 0,25$, en concordancia con el valor hallado a partir de los espectros XPS y a los informados por otros autores.^[32] Por otro lado, el segundo pico de corriente observado durante la electrodesorción de la SAM ($E_p = -0,98$ V) posee una densidad de carga igual a $15 \pm 3 \mu\text{C.cm}^{-2}$. El mismo podría estar vinculado a la presencia de especies de azufre, las cuales se desorben a potenciales similares,^[75] o bien a la desorción de moléculas de MBA enlazadas a otras caras cristalinas del oro.^[74] La primera asignación propuesta puede ser descartada rápidamente a partir de los resultados de XPS (Figura 4.6), ya que éstos no muestran la presencia de especies sulfuro (las que deberían observarse en ~ 161 eV). La segunda posibilidad se evaluó realizando la desorción electroquímica de SAMs MBA sobre sustratos de Au policristalino. El VC obtenido para este tipo de SAM se muestra en la Figura 4.8 (línea verde punteada). En este caso aparecen dos picos de desorción a los mismos potenciales que para el Au(111), aunque en este caso predomina aquél con $E_p = -0,98$ V. Basados en estos resultados, se asignó este pequeño pico a moléculas de MBA adsorbidas sobre caras cristalinas del oro diferentes a la (111).

Independientemente del sustrato, cuando se invirtió el sentido de la rampa de potencial aplicada (en sentido anódico), se observó un pico de menor intensidad y a potenciales más positivos que el obtenido durante la desorción reductiva. Como ya se mencionó en el Capítulo 3

(sección 3.2.2.2), el mismo corresponde a la readsorción oxidativa de los iones tiolato generados durante la desorción y presentes en las cercanías del electrodo. Sin embargo en el caso del MBA, la readsorción ocurre en menor medida que para el caso de alcanotioles debido a que el mismo posee mayor solubilidad que éstos en el electrolito soporte (NaOH).

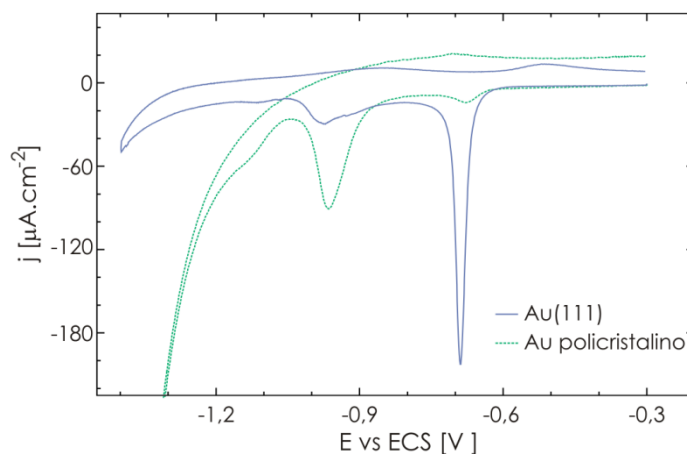


Figura 4.8 Voltamperogramas correspondientes a la desorción electroquímica de SAMs de MBA sobre (azul) Au(111) y (verde) Au policristalino. En ambos casos las curvas fueron registradas a $v = 0,1 \text{ V}\cdot\text{s}^{-1}$ en una solución de NaOH 0,1M.

Los resultados electroquímicos aquí expuestos mostraron una muy buena concordancia con los resultados de XPS y con los resultados de otros autores.^[32] En resumen, las moléculas de MBA se ensamblan a la superficie del sustrato a través de un enlace tiolato con un $\theta_{\text{MBA}} = 0,25$. Tal como fue informado para SAMs de diferentes tioles aromáticos,^[37, 76-78] se encontró que las SAMs de MBA son menos compactas y electroquímicamente menos estables que aquellas derivadas de alcanotioles. Asimismo, a partir del perfil con múltiples picos que presentan los VCs, podemos inferir que, a diferencia de los alcanotioles, la presencia de defectos en el sustrato, tales como otras caras cristalinas distintas a la (111), es más evidente en las SAMs de MBA.

4.2.4 STM

En la Figura 4.9 se muestran diferentes imágenes de STM de SAMs de MBA sobre Au(111) adquiridas en condiciones de humedad controlada. Esto es fundamental, ya que debido a la naturaleza hidrofílica de los grupos carboxílicos terminales tiende a formarse una capa de agua sobre la SAM, dificultando entonces la obtención de las imágenes STM.

El análisis de más de 25 imágenes de baja resolución provenientes de al menos 6 muestras distintas (como las de la Figura 4.9a) mostraron que, a diferencia de las SAMs de alcanotioles y de tioles aromáticos en general, todas las terrazas del sustrato están completamente libres de pits y de islas de Au. Esta morfología superficial no sólo es muy poco usual (ver Tabla 4.1) sino que, tal como se discutirá más adelante, es muy importante a la hora de evaluar la estructura de la interfaz S-Au.

En la Figura 4.9b se muestra una imagen de mayor resolución de una de las terrazas del sustrato de Au. En ella pueden verse cuatro dominios moleculares que presentan un patrón de

líneas brillantes. Esta estructura periódica, presente en cada uno de los dominios, logró definirse en imágenes como las que se muestran en las Figuras 4.8c-e. A través de ellas se determinó una distancia entre líneas adyacentes de $0,65 \pm 0,07$ nm (Figura 4.9 f). Cabe mencionar que sólo en algunos pocos casos se pudo resolver la estructura molecular dentro de cada una de las líneas (imágenes c-e). En estos casos se observaron puntos brillantes separados por 0,4-0,5 nm que asignamos a moléculas de MBA individuales. A partir de estas imágenes también fue posible definir uno de los ángulos internos de la estructura romboidal. Este ángulo es $66 \pm 3^\circ$ y se encuentra marcado en las imágenes con líneas blancas punteadas (Figuras 4.8 c-e).

La estructura superficial periódica hallada en este trabajo de Tesis difiere de la observada por Schäfer y colaboradores.^[63] Estos autores encontraron dominios moleculares desordenados (hecho que claramente no se condice con las imágenes obtenidas en este trabajo de Tesis) y en los pocos casos en los que fue posible observar una estructura superficial ordenada las distancias fueron mayores que las aquí observadas (1,3 y 0,8 nm), lo cual podría corresponder a una fase más diluida.

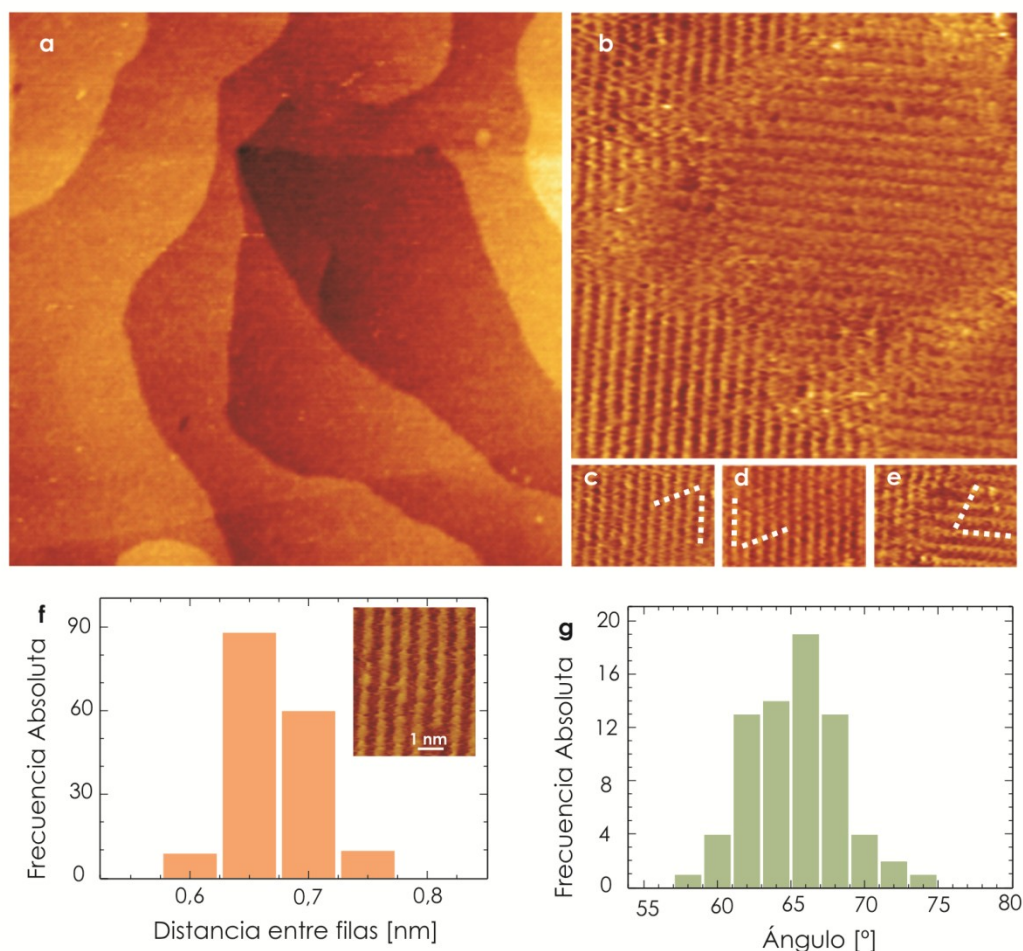


Figura 4.9 Imágenes STM y datos relacionados con las mismas de SAMs de MBA sobre Au(111). (a) Imagen de STM (300×300 nm²) de terrazas de oro planas completamente libres de pits. (b) Imagen con mayor resolución de una de estas terrazas (17×17 nm²) en la que se distinguen 4 dominios moleculares. (c-e) Imágenes (5×7 nm²) de la estructura superficial que adopta el adsorbato. (f) Histograma de distancias entre filas brillantes adyacentes. (g) Histograma de uno de los ángulos de la celda romboidal.

Si bien los resultados expuestos permitieron caracterizar este sistema a nivel superficial, el resultado más relevante, en término de los modelos de interfaz es, sin dudas, la ausencia de pits. Tal como se mencionó anteriormente, estas estructuras son una evidencia experimental de la formación de los complejos RS-Au-SR o RS-Au propuestos en los modelos actuales de adsorción. En este marco, podemos concluir que en este tipo de SAMs la estructura de la interfaz es la predicha por el modelo clásico de adsorción, es decir que el tiolato se enlaza a átomos de Au superficiales, sin formación de complejos tiolato-Au. Por tanto, no sólo la estructura de esta interfaz es muy distinta a aquella propuesta para alcanotioles sino que también lo es con respecto a la encontrada para nanopartículas de oro pequeñas (*nanoclusters*) recubiertas por MBA. En este último caso, la superficie de cada *nanocluster* está formada mayoritariamente por unidades del tipo RS-Au-SR.^[79] El hallazgo de Jadzinsky y colaboradores fue uno de los principales impulsores del modelo de interfaz tiolato-Au unificado para sustratos de diferente curvatura. Por este motivo, el hecho de que en SAMs de MBA sobre Au(111) no se observen pits dejaría de manifiesto, en principio, que hay que ser cuidadosos antes de extrapolar dicho modelo de superficies planas a nanoparticuladas, o viceversa. Es punto se retomará más adelante, una vez que se cuente con evidencias experimentales adicionales que apoyen lo observado en esta sección.

4.3 Adsorción de 6-mercaptopurina (6MP) sobre Au(111)

4.3.1 Preparación de las SAMs

Las SAMs de 6MP sobre Au(111) se prepararon por inmersión de los sustratos limpios en soluciones 100 μM de 6MP en etanol. Luego las muestras se retiraron de esta solución, se enjuagaron con abundante cantidad de solvente y se secaron en un flujo de N_2 . Inmediatamente los sustratos de Au recubiertos de tior se caracterizaron mediante STM en condiciones ambientales, se introdujeron inmediatamente en la cámara UAV para su análisis por XPS, o bien se montaron en la celda electroquímica para su estudio por VC. A menos que se indique lo contrario el tiempo de incubación fue de 24 horas.

Cabe mencionar que, si bien en esta Tesis se mostrarán resultados obtenidos para SAMs de 6MP preparadas desde soluciones etanólicas, se hallaron resultados similares para SAMs formadas a partir de soluciones de 6MP en NaOH 0,1M.

4.3.2 XPS

En la Figura 4.10 se muestran cuatro espectros XPS obtenidos para una SAM de 6MP sobre Au(111). En este caso se analizaron tres regiones del espectro: Au4f (a), S2p (b-c) y N1s (d). En las regiones del Au4f y del S2p las señales se pueden ajustar con sendas únicas componentes con EB 84,0 eV (Au4f_{7/2}) y 162,1 eV (S2p_{3/2}), respectivamente. Como se mencionó anteriormente, estas señales corresponden a oro metálico y a S en un enlace tiolato sobre Au(111). Por otro lado, a partir del espectro que se muestra en la Figura 4.10 c, se deduce que no existen especies de S oxidado (EB > 166 eV; ver recuadro verde en la Figura 4.10 c).

Por último, en la Figura 4.10d se muestra el espectro XPS que corresponde a la región del N 1s. Si bien el mismo no ha sido deconvolucionado, es claro que existen al menos dos componentes

(indicadas con flechas), que corresponden a N con al menos dos entornos químicos diferentes. Algunos estudios anteriores mostraron que cuando el átomo de N forma parte de un anillo, la posición de las señales presentes en el espectro aparece en un amplio rango de EB. [80]. Así, por ejemplo, en el caso de SAMs de 4-mercaptopiridina sobre Au(111), se informó que la posición de la banda es 398,3 eV para el N piridínico, mientras que el valor para este mismo N pero protonado es 400,4 eV[81]. En los presentes espectros la señal del N 1s está compuesta por al menos dos bandas, una centrada en ~399 eV y otra en ~400 eV. Teniendo en cuenta la estructura de la molécula (ver Figura 4.5), es posible interpretar que la banda a menor EB podría estar vinculada a los N(1), N(3) y N(7); mientras que la que aparece a mayores EB estaría asociada al N(9). Este razonamiento está de acuerdo con los resultados de otros autores para esta misma SAM sobre Au(111) y para nanopartículas del mismo metal.[82-83]

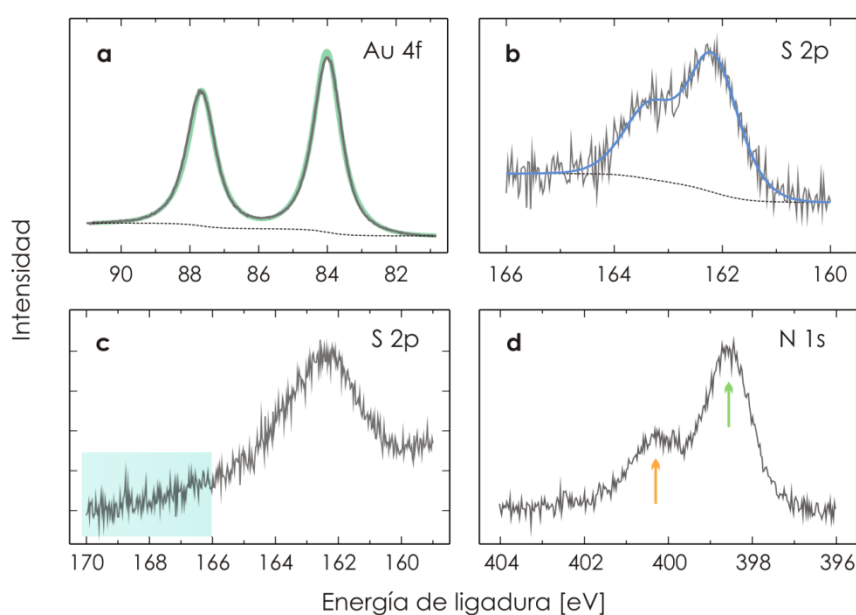
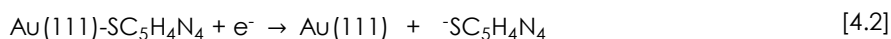


Figura 4.10 Espectros XPS de (a-b) alta y (c-d) baja resolución de una SAM de 6MP sobre Au(111). Las regiones de (a) Au4f y (b) S2p pueden ser ajustadas con un única componente en 84,0 eV (curva verde) para el Au y 162,1 eV (curva azul) para el S. (c) Espectro de S2p con baja resolución que muestra la ausencia total de especies de S oxidado (recuadro verde). (d) Espectro de N 1s. Se puede observar la presencia de al menos dos tipos de N distintos (flechas naranja y verde).

A partir de los espectros se obtuvo además información cuantitativa. En primer lugar se determinó el cociente de las señales de N y S (corregido por los factores de sensibilidad), el cual permitió evaluar la integridad de las moléculas adsorbidas. Este cociente es ~ 4 para todas las muestras estudiadas, en concordancia con la fórmula molecular (ver Figura 4.5). Por lo tanto, es posible afirmar que las moléculas de 6MP se autoensamblan como tiolatos sin sufrir daños estructurales durante el proceso, a diferencia de lo que ocurre para otros tioles similares.[20, 84] Por otra parte, realizando el mismo análisis para los espectros de S2p y Au4f, se halló que la relación de áreas S/Au corresponde a $\theta_{6MP} = 0,25$, un cubrimiento superficial idéntico al de las SAMs de MBA y menor que el obtenido para SAMs de alcanotioles.

4.3.3 VC

En la Figura 4.11 se muestra el VC correspondiente a la electrodesorción reductiva de una SAM de 6MP sobre Au(111) obtenida en solución acuosa 0,1 M de NaOH. En el barrido catódico se observa un pico agudo con $E_p = -0,68 \pm 0,01$ V, el cual fue asignado a la desorción reductiva de SAMs de 6MP de acuerdo a la siguiente reacción:^[85]



La carga asociada al pico es $56 \pm 3 \mu\text{C}\cdot\text{cm}^{-2}$, un valor que corresponde a $\theta_{6\text{MP}} = 0,25 \pm 0,02$, en buen acuerdo con el valor hallado a partir de los espectros XPS y también por otros autores mediante diferentes técnicas.^[85-86] Por otro lado, cuando la rampa de potencial se aplica en sentido inverso se observa un pequeño pico, casi indistinguible, a potenciales más anódicos. Al igual que en el caso de alcanotioles, este pico fue asignado a la readsorción de especies tiolatos en la cercanías del electrodo. En este caso el valor pequeño de la carga (con respecto al pico de desorción) deja de manifiesto la alta solubilidad de este tiol en soluciones alcalinas.

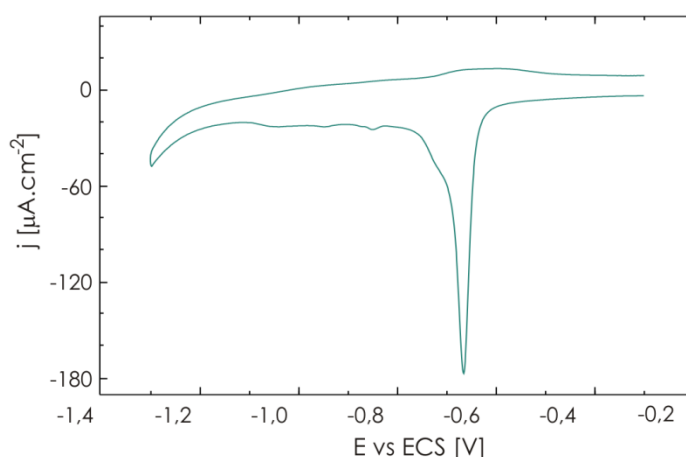


Figura 4.11 Voltamperograma correspondiente a la desorción electroquímica de una SAM de 6MP sobre Au(111). La curva fue registrada a $v = 0,1 \text{ V}\cdot\text{s}^{-1}$ en una solución de NaOH 0,1M.

4.3.4 STM

En las Figuras 4.12 a y b se muestran dos imágenes correspondientes a SAMs de 6MP preparadas con dos tiempos de incubación distintos (1 hora (a) y 24 horas (b)) en soluciones etanólicas de 6MP 100 μM . En ambos casos se observa la ausencia total de pits, tal como se informó antes para las SAMs de MBA. Sin embargo, a diferencia de estas últimas, las terrazas están decoradas con puntos brillantes (islas) que tienden a alinearse a lo largo de ciertas direcciones. Asimismo, y en contraste con lo que informaron Boland y Ratner para esta misma SAM^[82], esta topografía superficial resulta ser independiente del tiempo de incubación. Otro hecho que también fue evidente en ambas imágenes (1 h y 24 hs) es la presencia de bordes de escalón aserrados (indicados con flechas verdes en las imágenes), los cuales no se observaron en imágenes del sustrato de Au(111) "limpios" (sin adsorbatos, ver Figura 2.1 del Capítulo 2). Esta

misma morfología fue hallada previamente por algunos autores para el caso de SAMs de S y de alcanotioles sobre Au(111) y, hasta el momento, había sido vinculada a la remoción de adátomos de Au por parte de las especies azufradas.^[87] Sin embargo, en los casos antes mencionados los bordes de escalón aserrados estaban acompañados por pits, los cuales están ausentes completamente en las SAMs de 6MP.

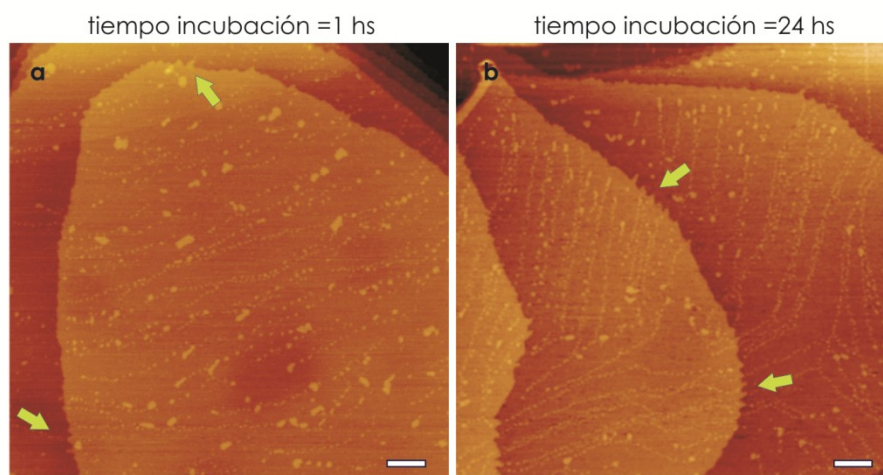


Figura 4.12 (a y b) Imágenes STM de SAMs de 6MP sobre Au(111) obtenidas a dos tiempos de incubación diferentes: (a) 1 hora y (b) 24 horas. En ambos casos la superficie se encuentra decorada por puntos brillantes. Los bordes de escalón presentan una estructura aserrada (flechas verdes). Las barras equivalen a 30 nm.

La presencia de islas alineadas se ha relacionado con el levantamiento incompleto de la estructura $(22\times\sqrt{3})$ en la superficie del Au(111).^[88-90] Sin embargo, en el caso de las SAMs de 6MP se observa que las distancias entre las filas de puntos brillantes no están directamente correlacionadas con dicha reconstrucción. Más aún, la 6MP presentó un cubrimiento mucho mayor que el que poseen aquellos tioles en los que la estructura $(22\times\sqrt{3})$ se mantiene después de la adsorción.^[89-90] Esto indica que esta estructura superficial debería desaparecer, tal como ocurre para muchos otros adsorbatos.^[72, 91-92] Sin embargo, debido a que las islas se alinean en ciertas direcciones preferenciales, no podemos descartar que la reconstrucción $(22\times\sqrt{3})$ no actúe como una plantilla o “template” para estas estructuras.

Un análisis detallado de la altura de las islas mostró la existencia de dos tipos de estructuras (ver sección transversal en la Figura 4.12a). En efecto, el histograma de alturas que se muestra en la Figura 4.13c reveló una distribución de alturas bimodal con máximos centrado en $\sim 0,24$ nm y $\sim 0,15$ nm. Estos dos tipos de islas (las cuales están indicadas con flechas en las Figuras 4.13a y c), presentaron características morfológicas muy distintas. Las islas con altura $\sim 0,15$ nm (flechas rosas) presentaban bordes más difusos y tamaños menores que aquéllas con altura $\sim 0,24$ nm (flechas verdes) y los diámetros más frecuentes fueron 1,8 y 4,0 nm, respectivamente. Asimismo la

proporción de islas fue muy distinta: se observó un cubrimiento de $\sim 0,09$ para las islas de altura $\sim 0,15$ nm (Figura 4.13f) y un cubrimiento mucho menor ($0,02 \pm 0,01$)¹ para las de $\sim 0,24$ nm.

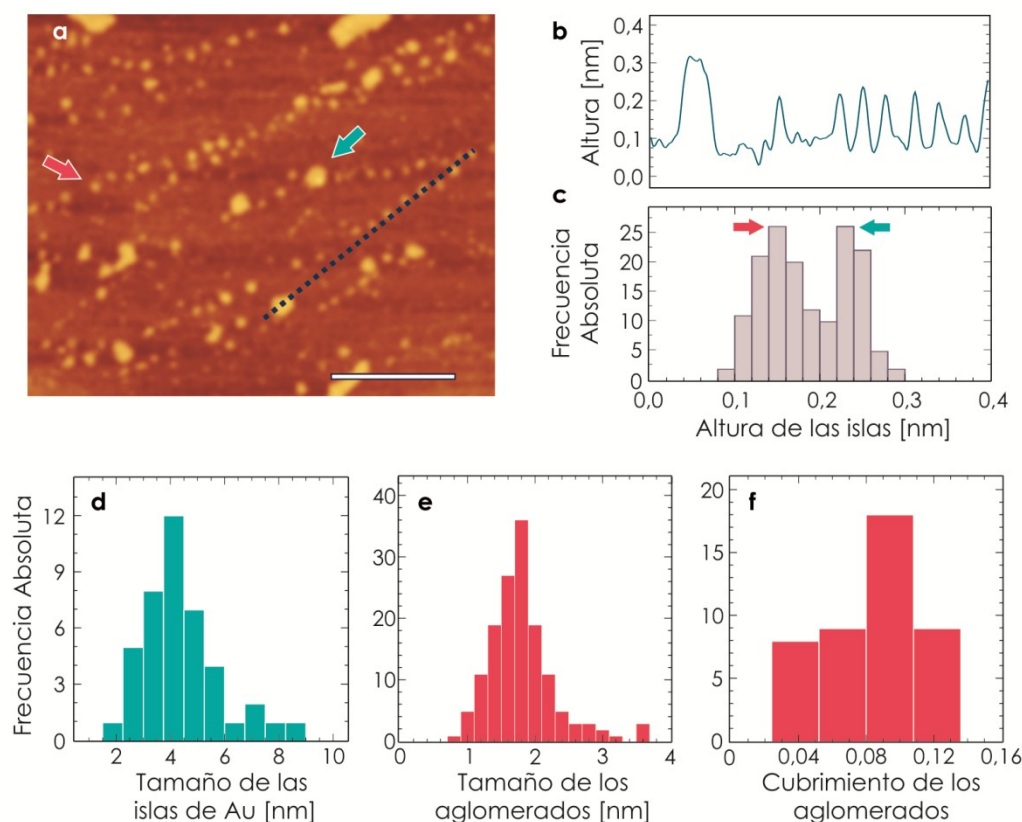


Figura 4.13 Análisis de imágenes STM de SAMs de 6MP Au(111). (a) Imagen que muestra las islas con mayor detalle. La barra equivale a 40 nm. (b) Perfil de alturas de la imagen (a) obtenido a partir de la línea azul. (c) Histograma de distribución de alturas de las islas. (d-e) Histogramas de distribución de tamaños de los tipos de islas observadas en (c): (d) islas de Au y (e) aglomerados de 6MP. (f) Histograma del cubrimiento de los aglomerados.

En el caso de las islas de $\sim 0,24$ nm, su altura coincide con la distancia interplanar del Au (111), por lo que las mismas fueron atribuidas a islas de Au generadas por el levantamiento de la reconstrucción ($22 \times \sqrt{3}$). No existe acuerdo sobre el origen de las islas de menor altura, las que han sido observadas también por otros autores.^[82, 90, 93] Así, por ejemplo, para esta misma SAM, Boland y Ratner interpretaron las islas como agregados moleculares que ocurrían a cubrimientos menores que el de una monocapa.^[82] Por el contrario, para el caso de adenina sobre Au(111), Tao y colaboradores afirmaron que estas islas pequeñas eran generadas exclusivamente por efectos electrónicos producto del par de electrones libre que presentan los átomos de N.^[90] Con el objetivo de recabar mayor información experimental relacionada con las islas de menor altura, se obtuvieron imágenes STM de las SAMs con una resolución mayor, las cuales se muestran en la Figura 4.14. En dichas imágenes se observó que las islas pequeñas coexisten con una estructura 2D

¹ La medida es muy poco precisa debido a que, como se observa en las imágenes de la Figura 4.12, la mayor parte de estas islas se encontraban ubicadas cerca de los bordes de escalón, donde el análisis tiene mayor indeterminación.

con orden de corto alcance (Figura 4.14a). Una inspección en zonas de la superficie libre de islas mostró la presencia de una red formada por celdas cuasi-rectangulares, con uno de sus ángulos internos igual a $77 \pm 6^\circ$ y cuyas dimensiones son $0,75 \pm 0,05$ nm y $0,6 \pm 0,1$ nm (Figura 4.14b). Aunque en algunos casos se observó que algunas moléculas faltaban, o bien la existencia de filas incompletas, en todos los casos las distancias observadas fueron un múltiplo de las aquí mencionadas.

Las distancias de la celda hallada a partir de las imágenes STM, si bien son muy diferentes a los informadas por Boland y Ratner para esta misma SAM (3,43 y 6,85 nm),^[82] están en muy buen acuerdo con las halladas para SAMs de tioguanina sobre Au (111), un tiol similar a la 6MP pero con un grupo $-NH_2$ en la posición 2.^[94] Además, otras bases nitrogenadas adsorbidas sobre Au(111) presentan estructuras similares a la 6MP, con una separación entre filas de moléculas de $\sim 0,7$ nm.^[90, 94]

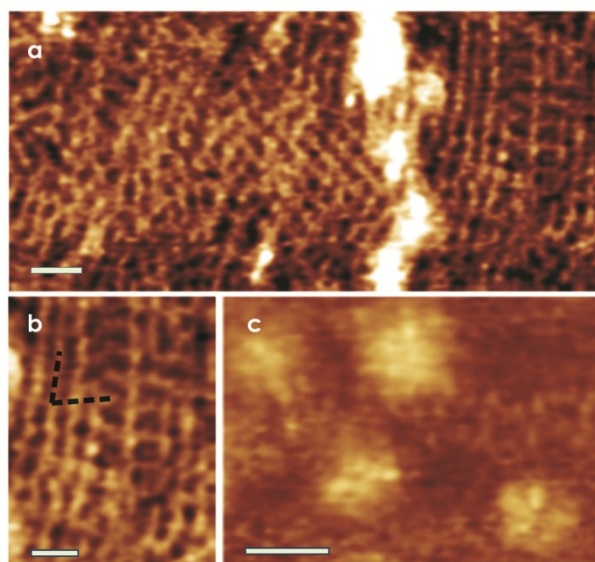


Figura 4.14 Disposición espacial de las moléculas de 6MP adsorbidas y estructura fina de los aglomerados. (a) Imagen de STM que muestra la coexistencia de los aglomerados con una estructura ordenada de moléculas de 6MP adsorbidas. (b) Imagen de mayor resolución de la red que forman las moléculas de 6MP. La línea punteada indica uno de los ángulos internos de la celda. (c) Detalle estructural de las islas de menor altura. En todas las imágenes la barra equivale a 2 nm.

En la red de 6MP descrita anteriormente el área que ocupa cada molécula es de $0,438$ nm². Si se tiene en cuenta que una molécula en una red ($\sqrt{3} \times \sqrt{3}$)-R30° ocupa $\sim 0,216$ nm²,^[95] entonces el cubrimiento de la red hallada aquí sería $\sim 0,164$. Este valor difiere significativamente de aquél obtenido en las secciones 4.2.2 y 4.2.3 a partir de medidas de XPS y VC, respectivamente ($\theta_{6MP} = 0,25$). Dado que todas las moléculas de 6MP se encontraban quimisorbidas (ver secciones 4.2.2 y 4.2.3) una posible explicación a la diferencia en los valores de cubrimiento es que una fracción de las moléculas formen parte de las islas más pequeñas. Esta hipótesis está respaldada por el hecho de que las islas de menor altura desaparecen luego de la desorción electroquímica de la SAM (ver sección 4.4). Además, las imágenes STM de mayor resolución de las islas pequeñas (Figura

4.14c) revelan que cada una de ellas está formada por un conjunto desordenado de puntos brillantes cuya separación se puede vincular con las dimensiones de la molécula. Esto ya había sido sugerido a partir del análisis de imágenes de STM *in situ* de SAMs de tioguanina sobre Au(111).^[96]

Determinación del θ_{6MP} considerando el aporte de los aglomerados

En base a los resultados anteriores, la discrepancia en el cubrimiento hallado por STM frente al calculado a partir de datos de XPS y de VC se puede explicar si se considera que las moléculas de 6MP no sólo adoptan una estructura 2D ordenada sino que además forman parte de las islas pequeñas. En este sentido, en la bibliografía la presencia de tales islas se relacionó mayoritariamente con dos situaciones: (i) una diferencia de altura entre una fase en la que los anillos se disponen perpendicularmente a la superficie del sustrato y otra en la que están horizontales o (ii) la existencia de aglomerados moleculares. Debido a que existen evidencias experimentales de espectroscopía Raman que indican que las moléculas de 6MP se adsorben con sus anillos perpendiculares a la superficie del Au,^[97] la presencia de las islas pequeñas sólo podría entenderse en términos de aglomerados moleculares.

A continuación se dará una posible explicación para la diferencia de cubrimiento observada por las distintas técnicas experimentales, basada en la hipótesis de que las islas de menor altura son aglomerados moleculares. Como se observa en el histograma de la Figura 4.13f, el cubrimiento de agregados corresponde a un 9% de la superficie, por lo que la estructura 2D cubre un 91% de la superficie del sustrato. Teniendo presente este porcentaje, se estimó que la estructura 2D aporta aproximadamente $2,28 \times 10^{14}$ moléculas de 6MP por cm^2 de Au(111)² y, por consiguiente, los aglomerados tendrían que contener las moléculas restantes³. A partir de estos resultados, y debido a que todas las moléculas de 6MP están quimisorbidas (no existen multicapas, de acuerdo a los espectros XPS), sólo restaba revelar cómo era la disposición de las moléculas de 6MP dentro de los aglomerados. En primer lugar, se consideró que dentro de los agregados las moléculas se disponían con sus anillos perpendiculares a la superficie del sustrato a una distancia tal que las interacciones π - π se optimizaran, es decir a 0,34 nm. Esta suposición está de acuerdo con resultados previos que indican que la 6MP se adsorbe con sus anillos perpendiculares a la superficie del sustrato.^[82, 97] Cabe destacar que en algunos casos se observó que la distancia entre los puntos brillantes es de ~0,33 nm (ver Figura 4.14c). Por otra parte, es conocido que la 6MP en estado sólido maximiza este tipo de interacción adoptando distancias similares a las halladas aquí,^[98] y también que algunas moléculas similares a la 6MP, como la adenina,^[90] adoptan una estructura 2D sobre Au(111) con estas mismas distancias intermoleculares.

Una vez que una de las dimensiones fue establecida (0,34 nm), se determinó la segunda distancia de la celda. Para ello se tuvo en cuenta que la disposición molecular más compacta se lograba si las moléculas estaban una adyacente a la otra (ver Figura 4.15a). Esto último implicaba que la otra dimensión de la celda rectangular fuese igual a la longitud de la molécula (d_{6MP}), es

² La cantidad de átomos de Au contenidos en un cm^2 de la superficie del Au(111) es $1,39 \times 10^{15}$.

³ $\theta_{6MP} = 0,25$ es equivalente a $3,475 \times 10^{14}$ moléculas por cm^2 .

decir 0,5 nm (Figura 4.15 b y c). Teniendo en cuenta estas distancias (0,5 y 0,34 nm), una molécula dentro de un aglomerado ocupaba un área de aproximadamente 0,17 nm² por lo que haciendo una estimación grosera cada aglomerado estaría compuesto por unas 15 moléculas de 6MP⁴. Así, si el cubrimiento de aglomerados es de 0,09, la cantidad de moléculas aportadas por los mismos por cm² de sustrato sería de $\sim 5,3 \times 10^{13}$. Finalmente, al sumar el número de moléculas por cm² en la estructura 2D y el de aquellas que formaban los aglomerados, se arriba a un valor de cubrimiento de aproximadamente 0,20, el cual se aproxima bastante al hallado por VC y XPS.

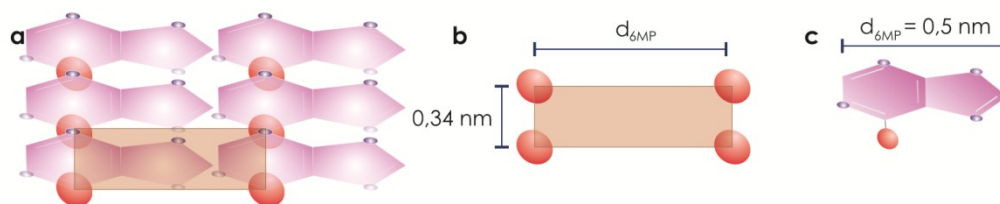


Figura 4.15 (a) Disposición espacial de las moléculas de 6MP dentro de los aglomerados. (b) Dimensiones de la celda dentro de los aglomerados. (c) Longitud de la molécula de 6MP, obtenida luego de optimizar la estructura molecular con el programa Avogadro®. [99]

4.4 Desorción de SAMs de MBA y de 6MP

Como se demostró en la sección 3.3 del Capítulo 3, la remoción electroquímica y la subsiguiente observación del sustrato por STM es un procedimiento muy valioso a la hora de evaluar, de forma indirecta, la estructura de la interfaz S-Au en SAMs de tioles sobre Au(111). Los modelos actuales de adsorción propuestos para estos sistemas establecen que la estructura de la interfaz S-Au está formada por complejos adátomos de oro - tiolato. Por lo tanto, la remoción de las especies tiolato debería hacer que los adátomos de Au que forman dichos complejos queden "retenidos" sobre la superficie del sustrato. Estos adátomos pueden nuclear dando origen a islas de Au, a fin de disminuir la energía superficial. Por lo tanto, si se evalúa el cubrimiento de estas islas (θ_{islas}^d), es posible conocer si existían o no dichos complejos en la interfaz antes de la remoción del adsorbato. Dado que las islas de Au se pueden observar mediante la técnica STM, el θ_{islas}^d puede ser estimado a partir de imágenes del sustrato luego del proceso de remoción de los tiolatos. En las secciones siguientes se mostrarán los resultados luego de aplicar el protocolo descrito en el Capítulo 3 a las SAMs estudiadas en este Capítulo (6MP y MBA), a fin de determinar si también en este tipo de sistemas la interfaz S-Au está formada por complejos del tipo RS-Au-SR (o RS-Au).

4.4.1 Procedimiento experimental

El procedimiento empleado para la remoción completa de las SAMs de MBA y 6MP fue el siguiente: las SAMs se sometieron a ciclos de reducción electroquímica en una celda de tres electrodos convencional, utilizando una lámina de Pt como contra-electrodo, un electrodo de

⁴ De acuerdo con el histograma de la Figura 4.13e, el diámetro de aglomerado más frecuente es 1,8 nm.

calomel saturado (ECS) como electrodo de referencia y solución de NaOH 0,1 M como electrolito soporte. La electroreducción se llevó a cabo por aplicación de una rampa lineal de potencial comprendida entre -0,3 y -1,4 V a una velocidad de 0,1 V.s⁻¹. Este procedimiento se aplicó hasta que no se detectaron especie tiolatos en el VC. En el caso de SAMs de MBA, luego de cada ciclo el potencial se mantuvo durante unos minutos a $E < -1,2$ V a fin de promover la difusión de los tiolatos generados durante la electroreducción. Luego, para eliminar los restos de NaOH, las muestras se enjuagaron con agua MilliQ® y se secaron en un flujo de N₂. Para confirmar que la remoción de la SAM fuera completa se realizaron medidas de XPS de estas muestras.

4.4.2 Resultados

En primer lugar, se analizaron los sustratos antes y después de la remoción de las SAMs mediante XPS, a fin de corroborar que todas las especies tiolato hubiesen sido desorbidas. En la Figura 4.16 se muestran los espectros obtenidos para SAMs de MBA y 6MP antes y después del proceso de electrodesorción. Para ambos tioles se observó que la señal correspondiente al S 2p desaparece completamente luego de aplicar el protocolo descrito en la sección 4.4.1, indicando que el proceso de remoción es completo. Asimismo, para el caso de la 6MP, y en concordancia con lo anterior, se observó que la señal correspondiente al N 1s también desaparece. Por el contrario, no se observaron cambios apreciables en los espectros de la región del Au 4f para ambos tioles, lo cual indica, tal como era de esperar, que la electrodesorción sólo influye en la integridad de la SAM y no en la del sustrato.

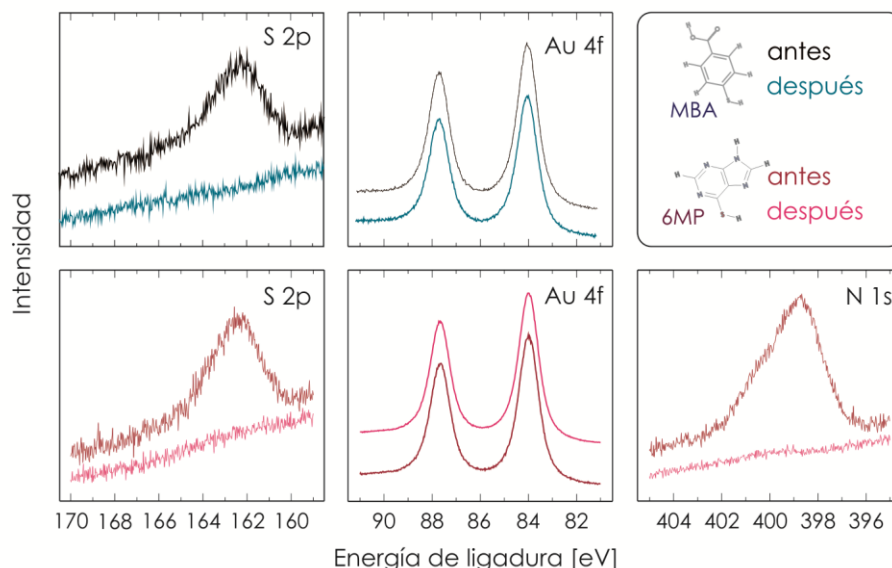


Figura 4.16 Espectros XPS de una SAM de: (arriba) MBA (regiones del S2p y del Au4f) y (abajo) 6MP (regiones del S2p, Au4f y N1s) sobre Au(111) antes (azul y rosa oscuro) y después de la remoción completa (celeste y rosa) de las mismas mediante el procedimiento descrito en la sección 4.4.1.

Luego de corroborar que las SAMs son removidas completamente, se analizó la topografía de los sustratos mediante STM. En la Figura 4.17 se muestran las imágenes obtenidas, junto con el análisis de las mismas. Independientemente de la SAM desorbida, la topografía del sustrato se

caracteriza por presentar puntos brillantes con bordes bien definidos y una altura de $\sim 0,24$ nm (ver perfiles de altura en las Figuras 4.16c y d). En el Capítulo 3 se observó una topografía muy similar luego de desorber completamente las SAMs de alcanotioles. Las mismas fueron atribuidas a islas de Au en relación a sus características morfológicas y a los datos bibliográficos. Por lo tanto, los puntos brillantes observados en las imágenes 4.16 a y b fueron atribuidos a islas de Au.

A partir del análisis de las imágenes fue posible evaluar el cubrimiento de estas islas ($\theta_{\text{islas}}^{\text{d, MBA}}$ y $\theta_{\text{islas}}^{\text{d, 6MP}}$) y con los datos hallados se construyeron los histogramas mostrados en las Figuras 4.16 c y d. Los mismos mostraron que los $\theta_{\text{islas}}^{\text{d}}$ más probables fueron $\sim 0,025$, para MBA y $\theta_{\text{islas}}^{\text{d}} \sim 0,03$ para 6MP. Estos valores son menores a los hallados luego de la remoción total de SAMs de alcanotioles y son cercanos a la densidad de islas Au producidas por el levantamiento de la reconstrucción ($22 \times \sqrt{3}$) ($\sim 0,045$).

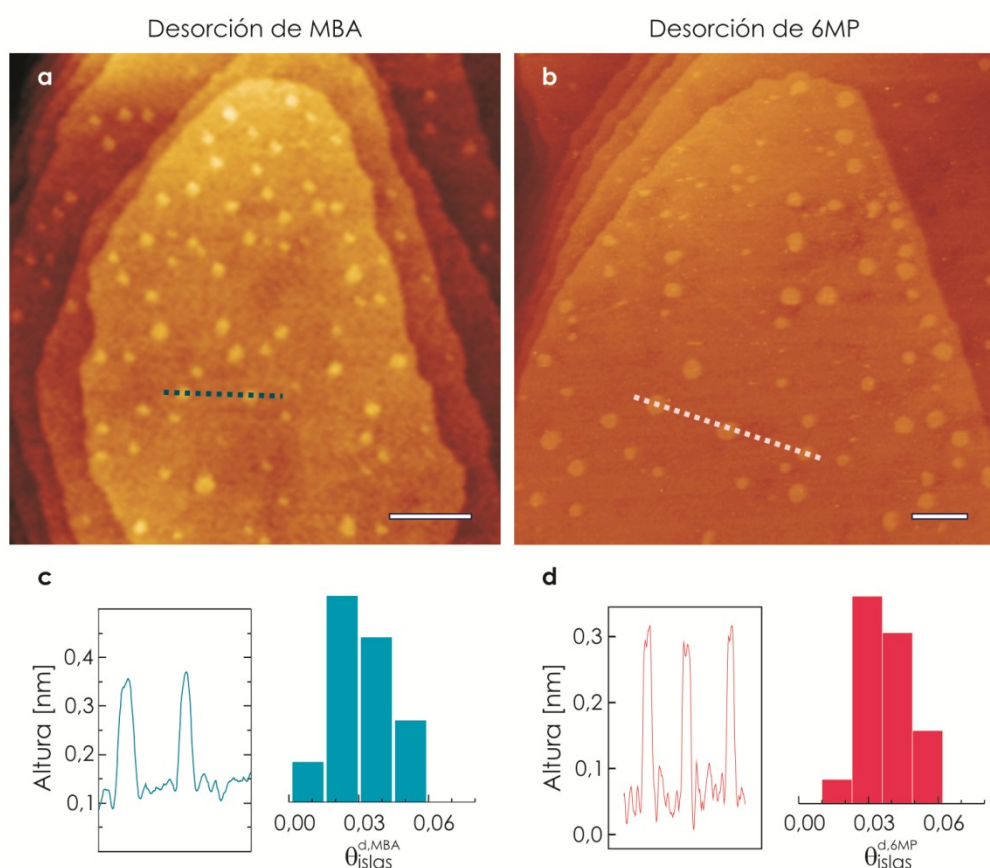


Figura 4.17 Imágenes STM de los sustratos de Au(111) luego de la remoción total de SAMs de (a) MBA y (b) 6MP. (c) Izquierda: perfil de alturas correspondiente a la línea punteada de la imagen (a). Derecha: cubrimiento de islas de Au ($\theta_{\text{islas}}^{\text{d, MBA}}$) luego de la desorción de la SAM. (d) Ídem (c) para SAMs de 6MP ($\theta_{\text{islas}}^{\text{d, 6MP}}$). Las barras en las imágenes equivalen a 50 nm.

Sin embargo, se podría argumentar que los adátomos de Au que formarían los complejos tiol-Au (si es que estos existieran) podrían difundir hacia los bordes de escalón luego de la desorción, dando origen a una densidad de islas de Au mucho menor que el valor esperado (el cual sería 0,125 para complejos RS-Au-SR y 0,25 para RS-Au). Para el caso de la 6MP, este razonamiento podría en principio ser válido, ya que los bordes de escalón se suavizan parcialmente luego de la

desorción de la SAM. Sin embargo, como mencionamos en el Capítulo 3, es mucho más probable que los adátomos de Au se incorporen al borde de escalón de una terraza superior, más que a uno perteneciente a una terraza inferior (ver apéndice C), ya que la barrera energética que se debe superar es mucho mayor en este último caso.^[100] Entonces, dado que nuestros resultados se obtienen del análisis de la terraza superior y lejos de los bordes de escalón, es de esperar que las islas de Au analizadas en las imágenes STM surjan debido a la nucleación de los adátomos de Au que existían antes de la desorción de la SAM (provenientes del levantamiento de la reconstrucción $(22\times\sqrt{3})$). Más aún, el mecanismo por el cual se suavizan los bordes de escalón en la 6MP podría deberse a que los adátomos de la terraza inferior a la analizada son los que se incorporan al borde de escalón.

Por otro lado, los valores de θ_{islas}^d hallados para ambos sistemas (MBA y 6MP) son menores que los esperados para la remoción completa de la estructura $(22\times\sqrt{3})$. Como se mencionó en el Capítulo 3 (sección 3.3.2.2), no es de extrañar que la cantidad de adátomos de Au sea menor que la esperada para el levantamiento de la reconstrucción $(22\times\sqrt{3})$ dado que dicha estructura podría volver a formarse luego de la remoción del tiol (al menos en forma parcial).

4.4.3 Interfaz S-Au en SAMs de MBA y 6MP sobre Au(111)

Como se discutió en el Capítulo 3, para SAMs de alcanotioles sobre Au(111) la presencia de estructuras superficiales del tipo RS-Au-SR en la interfaz S-Au produce una reconstrucción muy importante de la superficie del sustrato. La formación de estos complejos requiere adátomos de Au, los cuales son responsables de ciertos “defectos” observados en las imágenes de STM. Así, cuando el tiol está presente la formación de los complejos produce pits, mientras que cuando la SAM es removida se observan islas de Au como resultado de la nucleación de los adátomos que formaban parte de los complejos. Debido a estos dos hechos el cubrimiento superficial esperado tanto para islas de Au como para pits está directamente relacionado con la estequiometría del complejo y el cubrimiento de la SAM.

En principio, los adátomos pueden provenir de dos fuentes: (i) el levantamiento de la estructura $(22\times\sqrt{3})$ que presenta la superficie de Au(111) limpia y (ii) la reconstrucción superficial promovida por el tiol. La primera fuente de adátomos aporta una cantidad equivalente a $\theta_{\text{adátomo}} \sim 0,045$ y es independiente del adsorbato. Por lo tanto, los adátomos restantes son producidos por la segunda fuente mencionada (reconstrucción del sustrato debido a la adsorción del tiol). En el caso de las SAMs estudiadas en este capítulo, si la interfaz S-Au estuviera formada por algún tipo de complejo RS-Au-SR, dicha cantidad de “adátomos extras” debería ser 0,205 (dado que el cubrimiento de las SAMs es 0,25).

Sin embargo, a diferencia de lo hallado en el Capítulo 3 para AT, los resultados experimentales de este capítulo mostraron una ausencia total de pits y muy pocas islas de Au luego de la desorción, por lo que se arribó a la conclusión de que las SAMs de 6MP y MBA sobre Au(111) presentan una interfaz libre de complejos tiol-Au. En ambas SAMs la interfaz parece ser la propuesta por el modelo clásico de adsorción, es decir, los tioles no generan reconstrucción del sustrato al adsorberse si no que luego del levantamiento de la reconstrucción $(22\times\sqrt{3})$ los mismos se adsorben sobre una superficie (1×1) . Esta afirmación tiene su fundamento en las siguientes

observaciones experimentales: (i) Si bien es cierto que las SAMs de MBA y 6MP sobre Au(111) presentaron morfologías superficiales muy diferentes (una isla de Au y aglomerados moleculares, y la otra libre de defectos), en ninguno de los dos casos se observó la existencia de pits. (ii) El cubrimiento de islas de Au luego de la remoción de la SAM fue mucho menor que el esperado si los complejos tiol-Au estuviesen presentes, aunque sí cercano al valor esperado para el levantamiento de la estructura ($22 \times \sqrt{3}$).

Los resultados expuestos aquí, junto con aquéllos hallados en el Capítulo 3, muestran que la naturaleza química del tiol, y en particular de la cadena hidrocarbonada, tiene una influencia muy fuerte sobre la estructura de la interfaz en este tipo de sistemas. Entonces, la pregunta que rápidamente surge es ¿cuáles de los factores que estabilizan las estructuras interfaciales se ven afectados por las características del adsorbato?, o lo que es lo mismo, ¿cuál es mecanismo de adsorción de las SAMs de tioles sobre Au(111)? En busca de respuestas a estas preguntas se realizaron cálculos teóricos de SAMs de 6MP y MBA sobre Au(111).

4.5 Estudio teórico de la adsorción de MBA y 6MP sobre Au(111)

Se realizaron cálculos teóricos mediante DFT para SAMs de 6MP y MBA sobre Au(111) para establecer cuál es la estructura superficial más estable en cada caso. Para ello se utilizaron las estructuras de 6MP y MBA halladas por STM de alta resolución y se siguió el procedimiento descrito en la sección 2.6. Luego de hallar la estructura con mayor E_b (en términos absolutos) para cada SAM, se obtuvieron los parámetros estructurales y energéticos que permitieron interpretar los resultados experimentales. De acuerdo con lo expuesto en la sección anterior, en todos los casos se consideró un sustrato de Au(111) no reconstruido, es decir libre de adátomos.

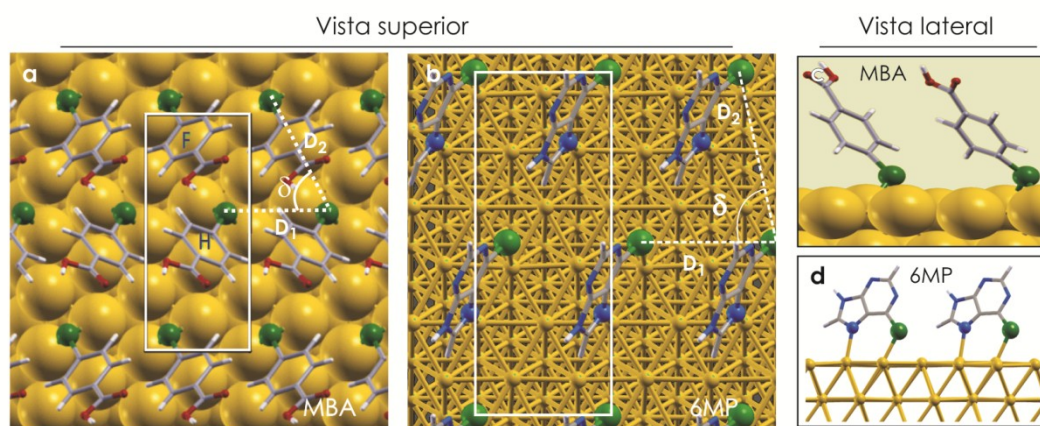


Figura 4.18 (a-b) Vistas superior y (c-d) lateral de las estructuras superficiales optimizadas de una SAM de (a,c) MBA y (b,d) 6MP, ambas sobre una superficie de Au(111) sin reconstruir. En las figuras a y b se indica la celda unidad de cada red con un rectángulo blanco. Las distancias (D_1 y D_2) y los ángulos (δ) se muestran con líneas punteadas. Amarillo: Au; blanco: H; rojo: O; verde: S; azul: N; gris: C.

En la Figura 4.18 y en la Tabla 4.2 se muestran los resultados de las redes más estables para SAMs de MBA y 6MP sobre sustratos de Au(111) no reconstruidos. Las mismas presentan una celda

unidad (recuadros blancos en la Figura 4.18) consistente con una red ($\sqrt{3}\times 4$) para el caso del MBA y una red ($2\times 3\sqrt{3}$) para la 6MP. Dado que en ambos casos la celda unidad contiene dos moléculas, los cubrimientos asociados a MBA y 6MP son $\theta_{\text{MBA}} = 0,25$ y $\theta_{\text{6MP}} = 0,17$, respectivamente. Ambos coinciden muy bien con aquéllos hallados experimentalmente para las estructuras ordenadas. Asimismo, las distancias y ángulos de estas redes también son consistentes (dentro del error experimental) con los valores hallados de las imágenes de STM (ver Tabla 4.2).

En ambos tipos de SAMs las moléculas se adsorben con sus anillos en posición vertical (Tabla 4.2). Los ángulos que adoptan éstos con respecto a la normal a la superficie (α) son 33° y $37,4^\circ$ para las moléculas de MBA y 37° para las de 6MP. Esta configuración "vertical" del anillo es la que en general se observa para SAMs de tioles aromáticos sobre Au(111) (sección 4.1.1). Más aún, se han determinado valores de α similares a los hallados aquí para SAMs de MBA ^[57] y de 6MP sobre Au policristalino^[97] Asimismo, en el caso de las SAMs de 6MP, el valor de α confirma la suposición realizada en la sección 4.2.4 en relación a que las pequeñas islas observadas por STM no pueden estar asociadas a diferentes orientaciones de los anillos aromáticos.

Datos estructurales y energéticos		
	SAM de MBA	SAM de 6MP
Red	($\sqrt{3}\times 4$)	($2\times 3\sqrt{3}$)
Número de moléculas por celda	2	2
θ	0,25 (0,25)	0,17 (0,17)
α [°]	37,4 y 33	37
Sitio de adsorción	hcp-puente fcc-puente	top-puente
D ₁	0,51 (0,4-0,5)	0,58 (0,6 \pm 0,1)
D ₂	0,64 y 0,65 (0,65 \pm 0,07)	0,76 (0,75 \pm 0,05)
δ [°]	68,5 (66 \pm 3)	80 (77 \pm 6)
E _b [eV]	-2,56	-2,80

Tabla 4.2 Parámetros optimizados obtenidos para una SAM de MBA (celda unidad ($\sqrt{3}\times 4$)) y una SAM de 6MP (celda unidad ($2\times 3\sqrt{3}$)), ambas sobre Au(111). Referencias: E_b es la energía de enlace; α es el ángulo que adoptan los anillos aromáticos respecto a la normal a la superficie; D₁, D₂ y δ son los parámetros indicados en la Figura 4.18. Los valores entre paréntesis son los obtenidos en las secciones 4.2.4 y 4.3.2 a partir del análisis de de las imágenes STM.

Por otro lado, si bien en las dos redes la celda unidad contiene dos moléculas de tiolato, el anclaje de las mismas y el sitio al cual se adsorben son diferentes. Para el caso del MBA (Figura 4.18a), las moléculas se enlazan a través del átomo de S, el cual se posiciona en dos sitios diferentes: hueco fcc y hueco hcp, ambos ligeramente corridos hacia el sitio puente, es decir posiciones hcp-puente (H, en la Figura 4.18a) y fcc-puente (F en la Figura 4.18a). Por el contrario, las moléculas de 6MP se enlazan a la superficie no sólo a través de un enlace covalente entre el

átomo de S y el sustrato, sino que además existe interacción entre éste y uno de los átomos de N del anillo de cinco carbonos, el N(7). En dicha configuración los átomos de S y N ocupan posiciones top, aunque en el caso del S su posición está ligeramente corrida hacia la posición puente (top-puente). Este tipo de interacción coincide con lo sugerido por otros autores en base a resultados experimentales de STM y espectroscopía Raman.^[82, 101]

Finalmente, en relación a las energías de enlace S-Au para cada una de las SAMs (cada una con su correspondiente red), se encontró que las mismas eran -2,56 eV para el MBA (red ($\sqrt{3}\times 4$)) y -2,80 eV para la 6MP (red ($2\times 3\sqrt{3}$)). Estas energías son mucho más pequeñas que aquéllas obtenidas para SAMs de alcanotioles cortos, como el butanotiol (-3,28 eV) o el hexanotiol (-3,49 eV) sobre sustratos de Au reconstruidos,^[102] en concordancia con lo hallado para SAMs de tioles aromáticos en general (ver sección 4.1.1).

4.6 Adsorción de tioles aromáticos y alifáticos sobre Au(111): discusión general de los resultados experimentales y teóricos

4.6.1 Estrés superficial: principal factor en la determinación de la estructura de la interfaz S-Au

Como se mencionó en la sección 3.4.2 del Capítulo 3, una de las teorías más recientes para justificar la reconstrucción del sustrato de Au debido a la adsorción de tioles es la propuesta por Godin y colaboradores, la cual se basa en el estrés que el tiol provoca sobre los átomos de Au superficiales.^[103-104] Dicho estrés superficial puede ser evaluado a través de un análisis de la carga Bader que presenta cada átomo en la estructura SAM-Au.

En la Tabla 4.3 se muestran las cargas Bader asociadas a los átomos de S y Au correspondientes a las estructuras optimizadas de SAMs de MBA, 6MP y hexanotiol (C6). En esta última SAM la carga Bader ha sido evaluada no sólo para la SAM sobre una superficie de Au no reconstruida (modelo clásico) sino también para la SAM que se observa experimentalmente, es decir aquélla formada sobre la superficie reconstruida en la que los tioles se enlazan a través de complejos RS-Au-SR. En todos los casos el valor de carga se obtuvo luego de promediar sobre los átomos de igual naturaleza química en una misma capa atómica, tal como se muestra en la Figura 3.24 del Capítulo 3. En este sentido, sólo hemos considerado la carga Bader promedio sobre (i) los átomos de S (q_S), (ii) los átomos de Au superficiales (q_{Au}) y (iii) los adátomos de Au que forman los complejos RS-Au-SR (q_{Au-ad}). En el caso de alcanotioles, tal como se mostró en el Capítulo 3 los valores de carga Bader hallados tanto para el modelo clásico como para el RS-Au-SR son independientes del largo del alcanotiol empleado y se ha tomado el C6 como ejemplo.

A partir de los resultados de la Tabla 4.3 se observa que los valores de cargas Bader de los átomos de Au superficiales para SAMs de MBA y 6MP son casi 35% menores que para SAMs de C6 en iguales condiciones (sustratos de Au sin reconstruir, modelo clásico). Por el contrario, sobre una superficie de Au reconstruida (modelo RS-Au-SR), el valor de q_{Au} es 0. Por lo tanto, para SAMs de alcanotioles, la superficie de Au queda descargada cuando el complejo RS-Au-SR está presente. Esta última observación no sólo está de acuerdo con lo predicho por el modelo propuesto por Godin y colaboradores sino que además, y más importante, confirma la estabilidad del modelo RS-Au-SR frente al modelo clásico para SAMs de alcanotioles sobre Au(111) desde el punto de vista electrónico.

Carga Bader (q) [e]				
átomo	SAM de MBA	SAM de 6MP	SAM de C6	
			Modelo Clásico	Modelo RS-Au-SR
q_{Au}	+0,02	+0,02	+0,03	0
q_s	-0,11	-0,11	-0,20	-0,18
q_{Au-ad}	----	----	----	+0,15

Tabla 4.3 Carga Bader promedio para átomos de Au y S para SAMs de MBA, 6MP y C6 sobre Au(111).

Para el caso del C6 un primer estadio de la adsorción sobre la superficie sin reconstruir origina una carga Bader de +0,03e sobre los átomos superficiales de Au. Dicha carga genera un estrés superficial lo suficientemente grande como para impulsar la reconstrucción del sustrato, dando origen a los complejos RS-Au-SR. Basados en estos resultados se podría especular que una carga Bader $q_{Au} \geq +0,03e$ supone en principio una cota por encima de la cual la superficie tendería a la reconstrucción (formación de complejos RS-Au-SR). Por este motivo, para el caso del C6, la formación de complejos RS-Au-SR resulta ser el estadio final más estable. Asumiendo esta hipótesis como cierta, un valor de carga Bader menor a +0,03e debería conducir a la ausencia de pits y de complejos RS-Au-SR. Estas suposiciones se ven reforzadas por las observaciones en las SAMs de los dos tioles aromáticos estudiados aquí, el MBA y la 6MP.

4.6.2 Estructura de la interfaz S-Au en SAMs de MBA sobre Au(111) y sobre *nanoclusters* de Au

Como se comentó en la sección 4.1.3, en *nanoclusters* de Au recubiertos por MBA la interfaz S-Au está compuesta por complejos RS-Au-SR. Sin embargo, los resultados hallados en esta Tesis para SAMs de este mismo tiol pero sobre superficies de Au(111) demuestran que la interfaz S-Au carece completamente de este tipo de complejos. Para entender la diferencia entre las estructuras interfaciales halladas en superficies planas y *nanoclusters*, se evaluó el hipotético caso de una SAM de MBA sobre Au(111) con cubrimiento 0,33, estructura superficial c(4x2) y con complejos RS-Au-SR sobre la interfaz, es decir, una SAM con características similares a las halladas en *nanoclusters* de MBA. Los resultados obtenidos se muestran en la Tabla 4.4, en la cual además se han incluido nuevamente los resultados hallados para la SAM encontrada experimentalmente (sin complejos RS-Au-SR y con cubrimiento 0,25).

SAMs de MBA sobre Au(111)		
	$(\sqrt{3}\times 4)$	$c(4\times 2)$
θ	0,25	0,33
γ [eV. Å ⁻²]	-0,089	-0,116
q_{Au}	+0,02	0,00
q_s	-0,11	-0,12
q_{Au-ad}	-----	+0,19

Tabla 4.4 Parámetros energéticos y electrónicos de SAMs de MBA sobre Au(111) en una red $(\sqrt{3}\times 4)$ sin complejos RS-Au-SR en la interfaz S-Au (columna central) y en una red $c(4\times 2)$ con complejos RS-Au-SR en la interfaz (columna derecha). Referencias: E_b : energía de ligadura; E_r : energía de reconstrucción; A: área de la celda unidad; N_{tiol} : número de tioles por celda unidad.

Dado que ambas redes presentan distinta celda unidad y diferente cantidad de moléculas de MBA por celda, para comparar la estabilidad entre ambas redes, fue necesario calcular la energía superficial (γ) de cada sistema. A partir de los valores obtenidos se encontró que la hipotética red $c(4\times 2)$ con complejos RS-Au-SR es más estable en 0,027 eV.Å⁻² que la hallada experimentalmente. Más aún, los valores de carga Bader calculados para la hipotética SAM de MBA con alto cubrimiento en una red $c(4\times 2)$ son muy similares a los hallados para SAMs de alcanotioles (ver Tabla 3.6). Este hecho indicaría que el MBA presenta un comportamiento similar al de alcanotioles cuando el cubrimiento aumenta. Dado que al aumentar la curvatura de la superficie del sustrato el cubrimiento de tioles es mayor, es de esperar que para *nanoclusters* de Au recubiertos por MBA existan complejos RS-Au-SR. Más aún, un análisis de la estabilidad relativa de ambas redes (evaluada a través de la energía superficial γ) en función del potencial químico ($\Delta\mu$, el cual está directamente vinculado con el cubrimiento de tiol) muestra que para valores bajos de potencial químico la $(\sqrt{3}\times 4)$ es más estable, mientras que si se aumenta el potencial químico se llegará a una situación tal que la $c(4\times 2)$ predominará (Figura 4.19).

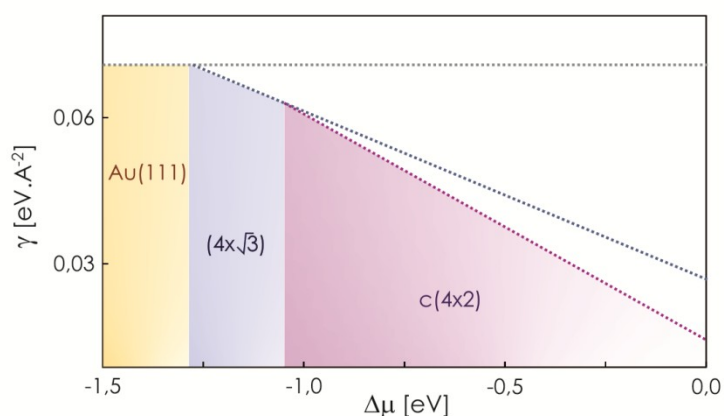


Figura 4.19 Estabilidad (evaluada a través de la energía superficial γ) de SAMs de MBA sobre Au(111) con redes $(\sqrt{3}\times 4)$ y $c(4\times 2)$ como una función del potencial químico ($\Delta\mu$).

4.6.3 Modelo de adsorción propuesto para SAMs de tioles aromáticos y alifáticos sobre Au(111)

En base al análisis de la sección anterior, se puede concluir que el modelo de Godin y colaboradores^[105] no sólo explica los resultados de STM para SAMs de tioles alifáticos sino que además puede explicar por qué no se observan pits en SAMs de tioles aromáticos (tomando como ejemplos al MBA y la 6MP).

Se propone por lo tanto el siguiente modelo de adsorción, el cual se ilustra en la Figura 4.20. En un primer estadio los tioles se adsorben (física o químicamente) e, independientemente de la naturaleza química del tiol, se produce el levantamiento de la estructura $(22 \times \sqrt{3})$ (herringbone). Simultáneamente, y dependiendo del estrés superficial que el tiol genere sobre los átomos de Au de la capa subyacente, puede ocurrir o no una fuerte reconstrucción de la superficie del sustrato. Si $q_{Au} > 0,03$ entonces el estrés superficial compresivo tiene tal magnitud que los átomos de Au superficiales (enlazados o no a moléculas de tiol) se repelen unos con otros. Para disminuir dicha repulsión un cierto número de adátomos de Au son eyectados hacia la superficie, formando complejos RS-Au-SR y dando lugar a la formación de vacancias monoatómicas. Luego, a través de un proceso difusional, las vacancias coalescen dando origen a los pits, mientras que los complejos RS-Au-SR forman los dominios moleculares con estructura $c(4 \times 2)$ que se observan por STM.

Por el contrario, si $q_{Au} < 0,03$ el estrés compresivo superficial es demasiado bajo como para inducir la reconstrucción de la superficie del sustrato y, por lo tanto, los tioles se adsorben sobre una superficie de Au sin defectos superficiales, de acuerdo al modelo clásico de adsorción. Durante este proceso los adátomos de Au generados por el levantamiento de la reconstrucción $(22 \times \sqrt{3})$ pueden nuclear en islas de Au o permanecer atrapados entre los dominios moleculares. Este proceso probablemente esté directamente vinculado con la magnitud de las fuerzas intermoleculares que presentan los tioles adsorbidos. En este sentido, la 6MP seguramente posee una energía de interacción mucho mayor que el MBA, ya que posee dos anillos aromáticos. Por dicha razón, es de esperar que en el caso de SAMs de 6MP se favorezca la nucleación y crecimiento de islas con los adátomos provenientes del levantamiento de la reconstrucción en mayor medida que en el caso del MBA (ya que la difusión de adátomos estaría más impedida para 6MP).

Un análisis similar al realizado en esta sección puede ser llevado a cabo si se consideran los factores energéticos involucrados en el proceso de adsorción a través del γ . Para ello es necesario tener en cuenta dos factores opuestos: la energía requerida para reconstruir la superficie (E_r), es decir el gasto energético involucrado con la generación de los adátomos que participan en los complejos RS-Au-SR, y la energía que provee el enlace S-Au (E_b), ya sea en la superficie de Au reconstruida o sin reconstruir. Como consecuencia de este balance energético la reconstrucción del sustrato (formación de complejos RS-Au-SR) ocurrirá si $N_{tiol} E_b A^{-1} > E_r$ (donde A es el área de la celda unidad). Para SAM con igual cubrimiento, es de esperar que E_r sea similar y, por ende, que sea el valor de E_b el que determine si la reconstrucción ocurre o no. Si $E_b < E_r$ entonces no existe reconstrucción del sustrato, mientras que si $E_b > E_r$ la energía que provee el autoensamblado es suficiente para generar la formación de complejos RS-Au-SR (ocurre la reconstrucción del sustrato). Así por ejemplo, para SAMs de MBA, 6MP y AT sobre Au(111) descritas por el modelo clásico, $N_{tiol} E_b / A$ es igual a $-0,023 \text{ eV} \cdot \text{\AA}^{-2}$, $-0,022 \text{ eV} \cdot \text{\AA}^{-2}$ y $-0,080 \text{ eV} \cdot \text{\AA}^{-2}$, respectivamente. Dado que

el valor de E_f/A es $+0.021 \text{ eV} \cdot \text{\AA}^{-2}$, el balance energético muestra que sólo para el caso de un AT, la energía ganada al formar la SAMs supera ampliamente a la energía requerida para formar los adátomos.^[49]

Como se mencionó al principio de esta sección este modelo explica satisfactoriamente nuestros resultados experimentales. Es necesario hallar mayor cantidad de evidencia experimental a fin de extenderlo al autoensamblado de tioles en general.

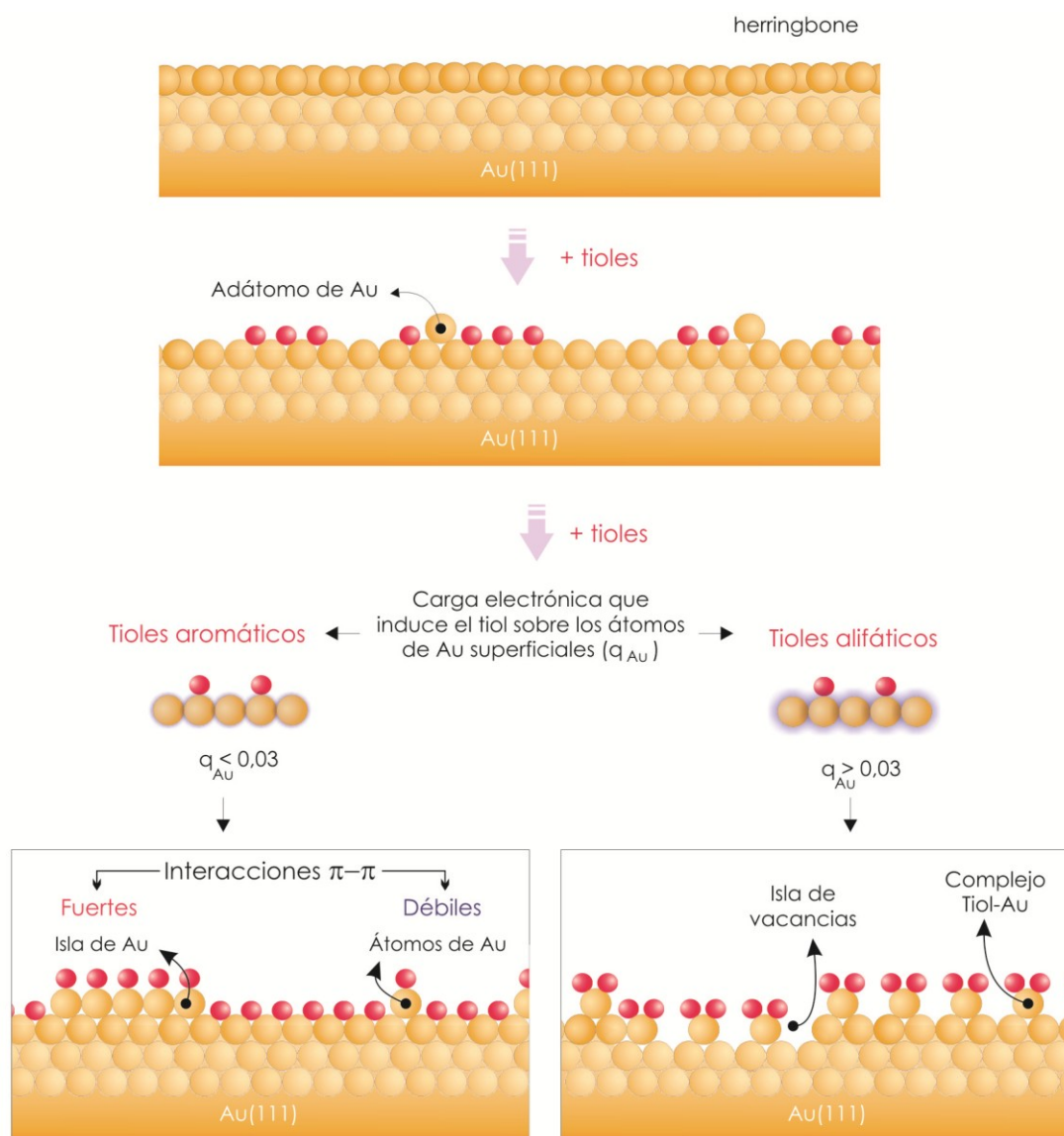


Figura 4.20 Esquema del modelo propuesto de adsorción de tioles sobre Au(111). Para una mejor visualización se representa el complejo RS-Au-SR con sus enlaces S-Au no lineales, sin embargo el ángulo S-Au-S debería ser 180° en todos los casos.

4.7 Conclusiones

En este Capítulo se ha estudiado la adsorción y desorción de dos tioles aromáticos sobre Au(111), ácido 4-mercaptobenzoico (MBA) y 6-mercaptopurina (6MP). Ambas SAMs fueron caracterizadas por XPS, VC, STM y cálculos teóricos basados en DFT. Los resultados fueron comparados con los obtenidos para sus análogas alifáticas (Capítulo 3). A continuación se resumen las principales evidencias experimentales y teóricas encontradas en cada caso:

- Los resultados experimentales de STM, XPS y VC y los cálculos teóricos mostraron que las moléculas de MBA se adsorben sobre la superficie de Au(111) a través de un enlace tiolato, formando una estructura superficial consistente en una red ($\sqrt{3}\times 4$) con dos moléculas por celda. Las imágenes de STM revelaron una ausencia total de pits (islas de vacancias). Luego de la desorción de la SAM se observó un bajo cubrimiento de islas de Au. Estos dos hechos experimentales indicaron que la interfaz S-Au no puede ser descripta en términos de los modelos que involucran complejos tiol-Au.
- Para el caso de 6MP, los resultados experimentales (STM, XPS y VC) y los cálculos teóricos mostraron que estas moléculas se adsorben sobre la superficie de Au(111), no sólo a través de un enlace tiolato sino también a través de la interacción del N(7) con el sustrato. La disposición molecular superficial es consistente con una red ($2\times 3\sqrt{3}$) con dos moléculas por celda. Asimismo, las imágenes de STM revelaron que esta red coexiste con aglomerados moleculares de 6MP y que, si bien la superficie carece completamente de pits, existe una muy baja cantidad de islas de Au ($\theta \sim 0,02$). Por otro lado, luego de la desorción de la SAM se observaron islas de Au con un bajo cubrimiento ($\theta \sim 0,025$). La ausencia de pits y este bajo cubrimiento de islas de Au luego de la remoción de la SAM, indicaron que la interfaz S-Au no puede ser descripta en término de los modelos que involucran complejos tiol-Au.
- Las imágenes STM mostraron que las interacciones intermoleculares influyen en las estructuras que adoptan las moléculas sobre la superficie del sustrato. Para el caso de SAMs de 6MP, las imágenes STM mostraron aglomerados moleculares coexistiendo con una red conmensurable con el sustrato. Por el contrario, las SAMs de MBA carecían completamente de aglomerados moleculares. En este sentido, la 6MP presentó un comportamiento intermedio entre las dos situaciones límites observadas en la literatura: si las fuerzas de van der Waals predominan sobre la interacción S-Au, las moléculas pueden adsorberse sin que el registro cristalográfico de la superficie determine la posición de las mismas (por ejemplo como aglomerados), mientras que en la situación inversa (interacción intermolecular más "débil" que la interacción S-Au) la estructura de las SAM es completamente conmensurable con el sustrato.
- Para ambas SAMs los datos teóricos (DFT) mostraron que las energías del enlace S-Au son relativamente débiles comparadas con los calculados para SAMs de tioles alifáticos. Asimismo las moléculas se adsorben con sus anillos casi perpendiculares a la superficie del sustrato, con un valor de α de aproximadamente 37° para ambos tioles.

A partir de las evidencias experimentales y teóricas detalladas se propuso un modelo que explica a nivel de la interfaz S-Au las diferencias morfológicas observadas en las imágenes de STM de SAMs de tioles aromáticos y alifáticos. En este sentido, la carga Bader asociada a los átomos de Au superficiales luego de la adsorción sería un parámetro determinante en el comportamiento del sistema adsorbato-sustrato. Este hecho permite explicar la existencia o no de la reconstrucción superficial (y por tanto la formación o no de complejos de tipo RS-Au-SR) de acuerdo al estrés compresivo que generan las moléculas de tioles al adsorberse sobre el sustrato. Este modelo se refuerza con evidencia experimental mediante el hallazgo (o no) de pits a través de imágenes STM.

4.8 Bibliografía

- [1] Jin, Q.; Rodriguez, J. A.; Li, C. Z.; Darici, Y.; Tao, N. J., Self-assembly of aromatic thiols on Au(111). *Surface Science* **1999**, 425 (1), 101-111.
- [2] Zharnikov, M.; Grunze, M., Spectroscopic characterization of thiol-derived self-assembling monolayers. *Journal of Physics: Condensed Matter* **2001**, 13 (49), 11333.
- [3] Menendez, G. O.; Cortes, E.; Grumelli, D.; Mendez De Leo, L. P.; Williams, F. J.; Tognalli, N. G.; Fainstein, A.; Vela, M. E.; Jares-Erijman, E. A.; Salvarezza, R. C., Self-assembly of thiolated cyanine aggregates on Au(111) and Au nanoparticle surfaces. *Nanoscale* **2012**, 4 (2), 531-540.
- [4] Bumm, L. A.; Arnold, J. J.; Cygan, M. T.; Dunbar, T. D.; Burgin, T. P.; Jones, L.; Allara, D. L.; Tour, J. M.; Weiss, P. S., Are Single Molecular Wires Conducting? *Science* **1996**, 271 (5256), 1705-1707.
- [5] Creager, S.; Yu, C. J.; Bamdad, C.; O'Connor, S.; MacLean, T.; Lam, E.; Chong, Y.; Olsen, G. T.; Luo, J.; Gozin, M.; Kayyem, J. F., Electron Transfer at Electrodes through Conjugated "Molecular Wire" Bridges. *Journal of the American Chemical Society* **1999**, 121 (5), 1059-1064.
- [6] Tour, J. M., Molecular Electronics. Synthesis and Testing of Components. *Accounts of Chemical Research* **2000**, 33 (11), 791-804.
- [7] Miozzo, L.; Yassar, A.; Horowitz, G., Surface engineering for high performance organic electronic devices: the chemical approach. *Journal of Materials Chemistry* **2010**, 20 (13), 2513-2538.
- [8] Salomon, A.; Cahen, D.; Lindsay, S.; Tomfohr, J.; Engelkes, V. B.; Frisbie, C. D., Comparison of Electronic Transport Measurements on Organic Molecules. *Advanced Materials* **2003**, 15 (22), 1881-1890.
- [9] Carroll, R. L.; Gorman, C. B., The Genesis of Molecular Electronics. *Angewandte Chemie International Edition* **2002**, 41 (23), 4378-4400.
- [10] Joachim, C.; Gimzewski, J. K.; Aviram, A., Electronics using hybrid-molecular and mono-molecular devices. *Nature* **2000**, 408 (6812), 541-548.
- [11] Angelova, P.; Vieker, H.; Weber, N.-E.; Matei, D.; Reimer, O.; Meier, I.; Kurasch, S.; Biskupek, J.; Lorbach, D.; Wunderlich, K.; Chen, L.; Terfort, A.; Klapper, M.; Müllen, K.; Kaiser, U.; Götzhäuser, A.; Turchanin, A., A Universal Scheme to Convert Aromatic Molecular Monolayers into Functional Carbon Nanomembranes. *ACS Nano* **2013**, 7 (8), 6489-6497.
- [12] Adams, D. M.; Brus, L.; Chidsey, C. E. D.; Creager, S.; Creutz, C.; Kagan, C. R.; Kamat, P. V.; Lieberman, M.; Lindsay, S.; Marcus, R. A.; Metzger, R. M.; Michel-Beyerle, M. E.; Miller, J. R.; Newton, M. D.; Rolison, D. R.; Sankey, O.; Schanze, K. S.; Yardley, J.; Zhu, X., Charge Transfer on the Nanoscale: Current Status. *The Journal of Physical Chemistry B* **2003**, 107 (28), 6668-6697.
- [13] Matharu, Z.; Solanki, P. R.; Gupta, V.; Malhotra, B. D., Mediator free cholesterol biosensor based on self-assembled monolayer platform. *Analyst* **2012**, 137 (3), 747-753.

- [14] Oztekin, Y.; Ramanaviciene, A.; Ramanavicius, A., Electrochemical copper (II) sensor based on self-assembled 4-amino-6-hydroxy-2-mercaptopyrimidine monohydrate. *Sensors and Actuators B: Chemical* **2011**, 155 (2), 612-617.
- [15] Behera, S.; Raj, C. R., Self-assembled monolayers of thio-substituted nucleobases on gold electrode for the electroanalysis of NADH, ethanol and uric acid. *Sensors and Actuators B: Chemical* **2007**, 128 (1), 31-38.
- [16] Piotrowski, P.; Wrzosek, B.; Krolukowska, A.; Bukowska, J., A SERS-based pH sensor utilizing 3-amino-5-mercapto-1,2,4-triazole functionalized Ag nanoparticles. *Analyst* **2014**.
- [17] Kankate, L.; Turchanin, A.; Götzhäuser, A., On the Release of Hydrogen from the S-H groups in the Formation of Self-Assembled Monolayers of Thiols. *Langmuir* **2009**, 25 (18), 10435-10438.
- [18] Fan, X.; Chi, Q.; Liu, C.; Lau, W., From Nondissociative to Dissociative Adsorption of Benzene-thiol on Au(111): A Density Functional Theory Study. *The Journal of Physical Chemistry C* **2011**, 116 (1), 1002-1011.
- [19] Leung, T. Y. B.; Schwartz, P.; Scoles, G.; Schreiber, F.; Ulman, A., Structure and growth of 4-methyl-4'-mercaptobiphenyl monolayers on Au(111): a surface diffraction study. *Surface Science* **2000**, 458 (1-3), 34-52.
- [20] Ramírez, E. A.; Cortés, E.; Rubert, A. A.; Carro, P.; Benítez, G.; Vela, M. E.; Salvarezza, R. C., Complex Surface Chemistry of 4-Mercaptopyridine Self-Assembled Monolayers on Au(111). *Langmuir* **2012**, 28 (17), 6839-6847.
- [21] Kang, H.; Park, T.; Choi, I.; Lee, Y.; Ito, E.; Hara, M.; Noh, J., Formation of large ordered domains in benzenethiol self-assembled monolayers on Au(111) observed by scanning tunneling microscopy. *Ultramicroscopy* **2009**, 109 (8), 1011-1014.
- [22] Ferreira, Q.; Alcacer, L. A.; Morgado, J., Characterization of self-assembled monolayers of thiols on gold using scanning tunneling microscopy. In *In Proc Conf.on Telecommunications*, 2009; Vol. 1.
- [23] Käfer, D.; Witte, G.; Cyganik, P.; Terfort, A.; Wöll, C., A Comprehensive Study of Self-Assembled Monolayers of Anthracenethiol on Gold: Solvent Effects, Structure, and Stability. *Journal of the American Chemical Society* **2006**, 128 (5), 1723-1732.
- [24] Ulman, A.; Kang, J. F.; Shnidman, Y.; Liao, S.; Jordan, R.; Choi, G.-Y.; Zaccaro, J.; Myerson, A. S.; Rafailovich, M.; Sokolov, J.; Fleischer, C., Self-assembled monolayers of rigid thiols. *Reviews in Molecular Biotechnology* **2000**, 74 (3), 175-188.
- [25] Kang, J. F.; Ulman, A.; Liao, S.; Jordan, R.; Yang, G.; Liu, G.-y., Self-Assembled Rigid Monolayers of 4'-Substituted-4-mercaptobiphenyls on Gold and Silver Surfaces. *Langmuir* **2000**, 17 (1), 95-106.
- [26] Batz, V.; Schneeweiss, M. A.; Kramer, D.; Hagenström, H.; Kolb, D. M.; Mandler, D., Electrochemistry and structure of the isomers of aminothiophenol adsorbed on gold. *Journal of Electroanalytical Chemistry* **2000**, 491 (1-2), 55-68.
- [27] Yang, G.; Qian, Y.; Engtrakul, C.; Sita, L. R.; Liu, G.-y., Arenethiols Form Ordered and Incommensurate Self-Assembled Monolayers on Au(111) Surfaces. *The Journal of Physical Chemistry B* **2000**, 104 (39), 9059-9062.
- [28] Kang, J. F.; Jordan, R.; Ulman, A., Wetting and Fourier Transform Infrared Spectroscopy Studies of Mixed Self-Assembled Monolayers of 4'-Methyl-4-mercaptobiphenyl and 4'-Hydroxy-4-mercaptobiphenyl. *Langmuir* **1998**, 14 (15), 3983-3985.
- [29] Creager, S. E.; Steiger, C. M., Conformational Rigidity in a Self-Assembled Monolayer of 4-Mercaptobenzoic Acid on Gold. *Langmuir* **1995**, 11 (6), 1852-1854.
- [30] Sabatani, E.; Cohen-Boulakia, J.; Bruening, M.; Rubinstein, I., Thioaromatic monolayers on gold: a new family of self-assembling monolayers. *Langmuir* **1993**, 9 (11), 2974-2981.
- [31] Dhirani, A.-A.; Zehner, R. W.; Hsung, R. P.; Guyot-Sionnest, P.; Sita, L. R., Self-Assembly of Conjugated Molecular Rods: A High-Resolution STM Study. *Journal of the American Chemical Society* **1996**, 118 (13), 3319-3320.

- [32] Urcuyo, R.; Cortés, E.; Rubert, A. A.; Benítez, G.; Montero, M. L.; Tognalli, N. G.; Fainstein, A.; Vela, M. E.; Salvarezza, R. C., Aromatic and Aliphatic Thiol Self-Assembled Monolayers on Au: Anchoring and Delivering Copper Species. *The Journal of Physical Chemistry C* **2011**, 115 (50), 24707-24717.
- [33] Qingmin, X.; Hong, M.; Hinlap, Y.; Alex, K. Y. J., Controlled assembly of large π -conjugated aromatic thiols on Au(111). *Nanotechnology* **2008**, 19 (13), 135605.
- [34] Sato, Y.; Mizutani, F., Formation and characterization of aromatic selenol and thiol monolayers on gold: in-situ IR studies and electrochemical measurements. *Physical Chemistry Chemical Physics* **2004**, 6 (6), 1328-1331.
- [35] Ulman, A., Self-Assembled Monolayers of 4-Mercaptobiphenyls. *Accounts of Chemical Research* **2001**, 34 (11), 855-863.
- [36] Sellers, H.; Ulman, A.; Shnidman, Y.; Eilers, J. E., Structure and binding of alkanethiolates on gold and silver surfaces: implications for self-assembled monolayers. *Journal of the American Chemical Society* **1993**, 115 (21), 9389-9401.
- [37] Tao, Y.-T.; Wu, C.-C.; Eu, J.-Y.; Lin, W.-L.; Wu, K.-C.; Chen, C.-h., Structure Evolution of Aromatic-Derivatized Thiol Monolayers on Evaporated Gold. *Langmuir* **1997**, 13 (15), 4018-4023.
- [38] Arima, V.; Blyth, R. I. R.; Della Sala, F.; Del Sole, R.; Martino, F.; Mele, G.; Vasapollo, G.; Cingolani, R.; Rinaldi, R., Long-range order induced by cobalt porphyrin adsorption on aminothiophenol-functionalized Au(111): the influence of the induced dipole. *Materials Science and Engineering: C* **2004**, 24 (4), 569-573.
- [39] Jiang, P.; Nion, A.; Marchenko, A.; Piot, L.; Fichou, D., Rotational Polymorphism in 2-Naphthalenethiol SAMs on Au(111). *Journal of the American Chemical Society* **2006**, 128 (38), 12390-12391.
- [40] Wan, L.-J.; Terashima, M.; Noda, H.; Osawa, M., Molecular Orientation and Ordered Structure of Benzenethiol Adsorbed on Gold(111). *The Journal of Physical Chemistry B* **2000**, 104 (15), 3563-3569.
- [41] Szafranski, C. A.; Tanner, W.; Laibinis, P. E.; Garrell, R. L., Surface-Enhanced Raman Spectroscopy of Aromatic Thiols and Disulfides on Gold Electrodes. *Langmuir* **1998**, 14 (13), 3570-3579.
- [42] Bilić, A.; Reimers, J. R.; Hush, N. S., The structure, energetics, and nature of the chemical bonding of phenylthiol adsorbed on the Au(111) surface: Implications for density-functional calculations of molecular-electronic conduction. *The Journal of Chemical Physics* **2005**, 122 (9), -.
- [43] Frey, S.; Stadler, V.; Heister, K.; Eck, W.; Zharnikov, M.; Grunze, M.; Zeysing, B.; Terfort, A., Structure of Thioaromatic Self-Assembled Monolayers on Gold and Silver. *Langmuir* **2001**, 17 (8), 2408-2415.
- [44] Heister, K.; Zharnikov, M.; Grunze, M.; Johansson, L. S. O., Adsorption of Alkanethiols and Biphenylthiols on Au and Ag Substrates: A High-Resolution X-ray Photoelectron Spectroscopy Study. *The Journal of Physical Chemistry B* **2001**, 105 (19), 4058-4061.
- [45] Azzam, W.; Wehner, B. I.; Fischer, R. A.; Terfort, A.; Wöll, C., Bonding and Orientation in Self-Assembled Monolayers of Oligophenyldithiols on Au Substrates. *Langmuir* **2002**, 18 (21), 7766-7769.
- [46] Azcárate, J. C.; Corthey, G.; Pensa, E.; Vericat, C.; Fonticelli, M. H.; Salvarezza, R. C.; Carro, P., Understanding the Surface Chemistry of Thiolate-Protected Metallic Nanoparticles. *The Journal of Physical Chemistry Letters* **2013**, 4 (18), 3127-3138.
- [47] Yang, G.; Liu, G.-y., New Insights for Self-Assembled Monolayers of Organothiols on Au(111) Revealed by Scanning Tunneling Microscopy. *The Journal of Physical Chemistry B* **2003**, 107 (34), 8746-8759.
- [48] Dirama, T. E.; Johnson, J. A., Conformation and Dynamics of Arylthiol Self-Assembled Monolayers on Au(111). *Langmuir* **2007**, 23 (24), 12208-12216.
- [49] Pensa, E.; Rubert, A. A.; Benítez, G.; Carro, P.; Orive, A. G.; Creus, A. H.; Salvarezza, R. C.; Vericat, C., Are 4-Mercaptobenzoic Acid Self Assembled Monolayers on Au(111) a Suitable System to Test Adatom Models? *The Journal of Physical Chemistry C* **2012**, 116 (49), 25765-25771.
- [50] Nara, J.; Higai, S. i.; Morikawa, Y.; Ohno, T., Density functional theory investigation of benzenethiol adsorption on Au(111). *The Journal of Chemical Physics* **2004**, 120 (14), 6705-6711.

- [51] Kang, H.; Noh, J., Influence of Thiol Molecular Backbone Structure on the Formation and Reductive Desorption of Self-Assembled Aromatic and Alicyclic Thiol *Bulletin of the Korean Chemical Society* **2013**, *4* (5), 1383-1387.
- [52] Barriet, D.; Yam, C. M.; Shmakova, O. E.; Jamison, A. C.; Lee, T. R., 4-Mercaptophenylboronic Acid SAMs on Gold: Comparison with SAMs Derived from Thiophenol, 4-Mercaptophenol, and 4-Mercaptobenzoic Acid. *Langmuir* **2007**, *23* (17), 8866-8875.
- [53] Liao, S.; Shnidman, Y.; Ulman, A., Adsorption Kinetics of Rigid 4-Mercaptobiphenyls on Gold. *Journal of the American Chemical Society* **2000**, *122* (15), 3688-3694.
- [54] Jung, H. H.; Won, Y. D.; Shin, S.; Kim, K., Molecular Dynamics Simulation of Benzenethiolate and Benzyl Mercaptide on Au(111). *Langmuir* **1999**, *15* (4), 1147-1154.
- [55] Noh, J.; Ito, E.; Hara, M., Self-assembled monolayers of benzenethiol and benzenemethanethiol on Au(111): Influence of an alkyl spacer on the structure and thermal desorption behavior. *Journal of Colloid and Interface Science* **2010**, *342* (2), 513-517.
- [56] Jiang, P.; Deng, K.; Fichou, D.; Xie, S.-S.; Nion, A.; Wang, C., STM Imaging ortho- and para-Fluorothiophenol Self-Assembled Monolayers on Au(111). *Langmuir* **2009**, *25* (9), 5012-5017.
- [57] Lee, J. R. I.; Willey, T. M.; Nilsson, J.; Terminello, L. J.; De Yoreo, J. J.; van Buuren, T., Effect of Ring Substitution Position on the Structural Conformation of Mercaptobenzoic Acid Self-Assembled Monolayers on Au(111). *Langmuir* **2006**, *22* (26), 11134-11141.
- [58] Sawaguchi, T.; Mizutani, F.; Yoshimoto, S.; Taniguchi, I., Voltammetric and in situ STM studies on self-assembled monolayers of 4-mercaptopyridine, 2-mercaptopyridine and thiophenol on Au(111) electrodes. *Electrochimica Acta* **2000**, *45* (18), 2861-2867.
- [59] Pinheiro, L. S.; Temperini, M. L. A., Coadsorption of 2-mercaptopyrimidine and 1,10'-phenanthroline on Au(111) as seen by STM. *Surface Science* **1999**, *441* (1), 53-64.
- [60] Bashir, A. Growth and Structural Characterization of Self-Assembled Monolayers (SAMs) on Gold made from Functionalized Thiols and Selenols. Ruhr-Universität Bochum, Bochum, 2008.
- [61] Park, T.; Kang, H.; Ito, E.; Hara, M.; Noh, J., Improved Structural Quality of Aromatic Thiol Self-Assembled Monolayers on Au(111) by Microwave Irradiation. *Bulletin of the Korean Chemical Society* **2012**, *33*.
- [62] Liu, Y.-F.; Lee, Y.-L., Adsorption characteristics of OH-terminated alkanethiol and arenethiol on Au(111) surfaces. *Nanoscale* **2012**, *4* (6), 2093-2100.
- [63] Schäfer, A. H.; Seidel, C.; Chi, L.; Fuchs, H., STM Investigations of Thiol Self-Assembled Monolayers. *Advanced Materials* **1998**, *10* (11), 839-842.
- [64] Azzam, W.; Bashir, A.; Ulrich Biedermann, P.; Rohwerder, M., Formation of Highly Ordered and Orientated Gold Islands: Effect of Immersion Time on the Molecular Adlayer Structure of Pentafluorobenzenethiols (PFBT) SAMs on Au(111). *Langmuir* **2012**, *28* (27), 10192-10208.
- [65] Sawaguchi, T.; Mizutani, F.; Taniguchi, I., Direct Observation of 4-Mercaptopyridine and Bis(4-pyridyl) Disulfide Monolayers on Au(111) in Perchloric Acid Solution Using In Situ Scanning Tunneling Microscopy. *Langmuir* **1998**, *14* (13), 3565-3569.
- [66] Wan, L.-J.; Hara, Y.; Noda, H.; Osawa, M., Dimerization of Sulfur Headgroups in 4-Mercaptopyridine Self-Assembled Monolayers on Au(111) Studied by Scanning Tunneling Microscopy. *The Journal of Physical Chemistry B* **1998**, *102* (31), 5943-5946.
- [67] Xu, Q.; Ma, H.; Yip, H.; Jen, A. K.-Y., Controlled assembly of large π -conjugated aromatic thiols on Au(111). *Nanotechnology* **2008**, *19* (13), 135605.
- [68] Ishida, T.; Mizutani, W.; Azebara, H.; Sato, F.; Choi, N.; Akiba, U.; Fujihira, M.; Tokumoto, H., Adsorption Processes of Self-Assembled Monolayers Made from Terphenyl Thiols. *Langmuir* **2001**, *17* (24), 7459-7463.
- [69] Duan, L.; Garrett, S. J., An Investigation of Rigid p-Methylterphenyl Thiol Self-Assembled Monolayers on Au(111) Using Reflection-Absorption Infrared Spectroscopy and Scanning Tunneling Microscopy. *The Journal of Physical Chemistry B* **2001**, *105* (40), 9812-9816.

- [70] Trevor, D. J.; Chidsey, C. E. D.; Loiacono, D. N., In Situ Scanning-Tunneling-Microscope Observation of Roughening, Annealing, and Dissolution of Gold (111) in an Electrochemical Cell. *Physical Review Letters* **1989**, 62 (8), 929-932.
- [71] Poirier, G. E., Mechanism of Formation of Au Vacancy Islands in Alkanethiol Monolayers on Au(111). *Langmuir* **1997**, 13 (7), 2019-2026.
- [72] Poirier, G. E.; Pylant, E. D., The Self-Assembly Mechanism of Alkanethiols on Au(111). *Science* **1996**, 272 (5265), 1145-1148.
- [73] Bourg, M.-C.; Badia, A.; Lennox, R. B., Gold-Sulfur Bonding in 2D and 3D Self-Assembled Monolayers: XPS Characterization. *The Journal of Physical Chemistry B* **2000**, 104 (28), 6562-6567.
- [74] Arihara, K.; Ariga, T.; Takashima, N.; Arihara, K.; Okajima, T.; Kitamura, F.; Tokuda, K.; Ohsaka, T., Multiple voltammetric waves for reductive desorption of cysteine and 4-mercaptobenzoic acid monolayers self-assembled on gold substrates. *Physical Chemistry Chemical Physics* **2003**, 5 (17), 3758-3761.
- [75] Vericat, V. Estudio de la estructura y dinámica de interfases durante el crecimiento de fases sólidas. Universidad Nacional de La Plata, La Plata, Argentina, 2003.
- [76] Yoshimoto, S.; Yoshida, M.; Kobayashi, S.-i.; Nozute, S.; Miyawaki, T.; Hashimoto, Y.; Taniguchi, I., Electrochemical study on competitive adsorption of pyridinethiol with sulfide onto Au(111) surfaces. *Journal of Electroanalytical Chemistry* **1999**, 473 (1-2), 85-92.
- [77] Madueño, R.; Sevilla, J. M.; Pineda, T.; Román, A. J.; Blázquez, M., A voltammetric study of 6-mercaptapurine monolayers on polycrystalline gold electrodes. *Journal of Electroanalytical Chemistry* **2001**, 506 (2), 92-98.
- [78] Kolega, R. R.; Schlenoff, J. B., Self-Assembled Monolayers of an Aryl Thiol: Formation, Stability, and Exchange of Adsorbed 2-Naphthalenethiol and Bis(2-naphthyl) Disulfide on Au. *Langmuir* **1998**, 14 (19), 5469-5478.
- [79] Jadzinsky, P. D.; Calero, G.; Ackerson, C. J.; Bushnell, D. A.; Kornberg, R. D., Structure of a Thiol Monolayer-Protected Gold Nanoparticle at 1.1 Å Resolution. *Science* **2007**, 318 (5849), 430-433.
- [80] Hendrickson, D. N.; Hollander, J. M.; Jolly, W. L., Nitrogen 1s electron binding energies. Correlations with molecular orbital calculated nitrogen charges. *Inorganic Chemistry* **1969**, 8 (12), 2642-2647.
- [81] Zhou; Baunach, T.; Ivanova, V.; Kolb, D. M., Structure and Electrochemistry of 4,4'-Dithiodipyridine Self-Assembled Monolayers in Comparison with 4-Mercaptopyridine Self-Assembled Monolayers on Au(111). *Langmuir* **2004**, 20 (11), 4590-4595.
- [82] Boland, T.; Ratner, B. D., Two-Dimensional Assembly of Purines and Pyrimidines on Au(111). *Langmuir* **1994**, 10 (10), 3845-3852.
- [83] Viudez, A. J.; Madueño, R.; Blázquez, M.; Pineda, T., Synthesis, Characterization, and Double Layer Capacitance Charging of Nanoclusters Protected by 6-Mercaptapurine. *The Journal of Physical Chemistry C* **2009**, 113 (13), 5186-5192.
- [84] Fischer, J. A.; Zoldan, V. C.; Benitez, G.; Rubert, A. A.; Ramirez, E. A.; Carro, P.; Salvarezza, R. C.; Pasa, A. A.; Vela, M. E., Sulfidization of Au(111) from Thioacetic Acid: An Experimental and Theoretical Study. *Langmuir* **2012**, 28 (43), 15278-15285.
- [85] Madueño, R.; Pineda, T.; Sevilla, J. M.; Blázquez, M., An Electrochemical Study of the SAMs of 6-Mercaptapurine (6MP) at Hg and Au(111) Electrodes in Alkaline Media. *Langmuir* **2002**, 18 (10), 3903-3909.
- [86] Madueño, R.; García-Raya, D.; Viudez, A. J.; Sevilla, J. M.; Pineda, T.; Blázquez, M., Influence of the Solution pH in the 6-Mercaptapurine Self-Assembled Monolayer (6MP-SAM) on a Au(111) Single-Crystal Electrode. *Langmuir* **2007**, 23 (22), 11027-11033.
- [87] Biener, M. M.; Biener, J.; Friend, C. M., Revisiting the S-Au(111) Interaction: Static or Dynamic? *Langmuir* **2005**, 21 (5), 1668-1671.

- [88] Darling, S. B.; Rosenbaum, A. W.; Wang, Y.; Sibener, S. J., Coexistence of the $(23 \times \sqrt{3})$ Au(111) Reconstruction and a Striped Phase Self-Assembled Monolayer. *Langmuir* **2002**, 18 (20), 7462-7468.
- [89] Maksymovych, P.; Dougherty, D. B., Molecular self-assembly guided by surface reconstruction: CH₃SH monolayer on the Au(111) surface. *Surface Science* **2008**, 602 (12), 2017-2024.
- [90] Tao, N. J.; DeRose, J. A.; Lindsay, S. M., Self-assembly of molecular superstructures studied by in situ scanning tunneling microscopy: DNA bases on gold (111). *The Journal of Physical Chemistry* **1993**, 97 (4), 910-919.
- [91] Kondo, T.; Morita, J.; Hanaoka, K.; Takakusagi, S.; Tamura, K.; Takahasi, M.; Mizuki, J. i.; Uosaki, K., Structure of Au(111) and Au(100) Single-Crystal Electrode Surfaces at Various Potentials in Sulfuric Acid Solution Determined by In Situ Surface X-ray Scattering. *The Journal of Physical Chemistry C* **2007**, 111 (35), 13197-13204.
- [92] Gao, W.; Baker, T. A.; Zhou, L.; Pinnaduwa, D. S.; Kaxiras, E.; Friend, C. M., Chlorine Adsorption on Au(111): Chlorine Overlayer or Surface Chloride? *Journal of the American Chemical Society* **2008**, 130 (11), 3560-3565.
- [93] Dretschkow, T.; Dakkouri, A. S.; Wandlowski, T., In-Situ Scanning Tunneling Microscopy Study of Uracil on Au(111) and Au(100). *Langmuir* **1997**, 13 (10), 2843-2856.
- [94] Ohshiro, T.; Umezawa, Y., Complementary base-pair-facilitated electron tunneling for electrically pinpointing complementary nucleobases. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* **2006**, 103 (1).
- [95] Gyepi-Garbrah, S. H.; Silerova, R., The first direct comparison of self-assembly and Langmuir-Blodgett deposition techniques: Two routes to highly organized monolayers. *Physical Chemistry Chemical Physics* **2002**, 4 (14), 3436-3442.
- [96] Sawaguchi, T.; Sato, Y.; Mizutani, F., In situ STM Observation of Self-assembled Monolayers of 2-amino-6-purinethiol on Au (111) Electrodes. *Electrochemistry* **2001**, 69.
- [97] Yang, H.; Liu, Y.; Liu, Z.; Yang, Y.; Jiang, J.; Zhang, Z.; Shen, G.; Yu, R., Raman Mapping and In Situ SERS Spectroelectrochemical Studies of 6-Mercaptopurine SAMs on the Gold Electrode. *The Journal of Physical Chemistry B* **2005**, 109 (7), 2739-2744.
- [98] Sletten, E.; Sletten, J.; Jensen, L. H., The crystal and molecular structure of 6-mercaptopurine monohydrate. *Acta Crystallographica Section B* **1969**, 25 (7), 1330-1338.
- [99] Avogadro: an open-source molecular builder and visualization tool. Version 1.1.0. . <http://avogadro.openmolecules.net/>.
- [100] He, Y.; Borguet, E., Effect of local environment on nanoscale dynamics at electrochemical interfaces: Anisotropic growth and dissolution in the presence of a step providing evidence for a Schwoebel-Ehrlich barrier at solid/liquid interfaces. *Faraday Discussions* **2002**, 121 (0), 17-25.
- [101] Madueño, R. Estudio electroquímico de monocapas de 6-mercaptopurina y análogos sobre sustratos metálicos. Universidad de Córdoba, Córdoba, España, 2002.
- [102] Carro, P.; Pensa, E.; Vericat, C.; Salvarezza, R. C., Hydrocarbon Chain Length Induces Surface Structure Transitions in Alkanethiolate-Gold Adatom Self-Assembled Monolayers on Au(111). *The Journal of Physical Chemistry C* **2013**, 117 (5), 2160-2165.
- [103] Godin, M. Surface Stress, Kinetics, and Structure of Alkanethiol Self-Assembled Monolayers McGill University Montréal, Québec, Canada, 2004.
- [104] Godin, M.; Tabard-Cossa, V.; Miyahara, Y.; Monga, T.; Williams, P. J.; Beaulieu, L. Y.; Lennox, R. B.; Grutter, P., Cantilever-based sensing: the origin of surface stress and optimization strategies. *Nanotechnology* **2010**, 21.
- [105] Godin, M. Surface Stress, Kinetics, and Structure of Alkanethiol Self-Assembled Monolayers McGill University, Montréal, Québec, Canada, 2004.

Capítulo 5

Nanopartículas de Au recubiertas con 6-mercaptopurina

5.1 Introducción

De acuerdo a la Organización Internacional de Normalización (ISO), una nanopartícula (NP) es un nano-objeto donde las tres dimensiones cartesianas poseen una longitud comprendida entre 1 y 100 nm (Figura 5.1a).

Existe una gran variedad de NPs, entre las que se pueden mencionar metálicas, semiconductoras (más conocidas por su nombre en inglés, *quantum dots*), fullerenos y de materiales poliméricos y cerámicos. En particular, las NPs metálicas (NPsM) son de gran interés debido a sus propiedades electrónicas, ópticas y magnéticas, a su alta estabilidad en diferentes medios y a la posibilidad de obtenerlas de manera relativamente simple en una amplia gama de tamaños recubrimientos superficiales.^[1]

Debido a su tamaño, las NPsM son consideradas como el nexo entre los materiales masivos y las estructuras atómicas o moleculares. Mientras que los materiales masivos tienen propiedades físicas definidas, el tamaño determina las propiedades físicas y químicas particulares de las NPs. En efecto, las propiedades de los materiales cambian a medida que su tamaño se aproxima a la nanoescala. En particular, en nano-objetos metálicos ocurren dos fenómenos: (i) cambios en los niveles electrónicos de las NPsM y (ii) un incremento de la proporción del número de átomos en la superficie respecto al número de átomos en el seno de la NPsM (Figura 5.1b).

La distancia entre los estados de energía contiguos aumenta de manera inversa a como lo hace el volumen de las partículas.^[2] Por lo tanto, el espectro continuo de bandas que refleja la situación del material masivo cambia hacia un conjunto de estados discretos al disminuir el tamaño hasta llegar al régimen nanométrico, tal como se ilustra en la Figura 5.1a. El hecho de que el espectro se vuelva discreto lleva a profundas modificaciones en las propiedades físicas que

dependen de los electrones, entre ellas las propiedades ópticas, magnéticas y de conducción.

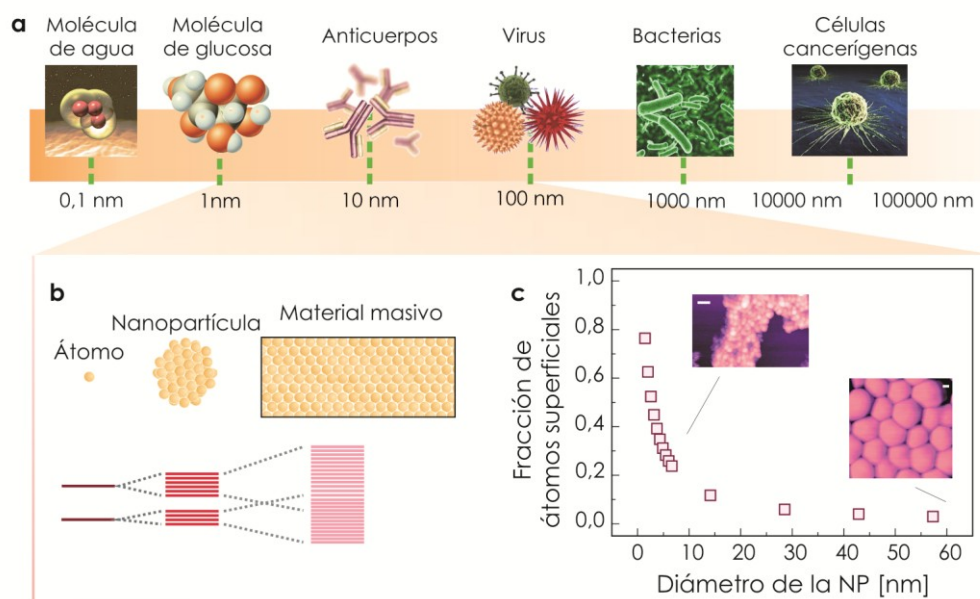


Figura 5.1 Esquemas de (a) una escala en nanómetros que muestra la región en la que se definen los nanomateriales (ver región sombreada) e Influencia del tamaño en (b) los niveles de energía y (c) la fracción de átomos superficiales (la barra en las imágenes corresponde a 20 nm).

En el caso de materiales macroscópicos, es decir, de dimensiones mayores a un micrómetro, el porcentaje de átomos en la superficie es insignificante en relación con el número de átomos en el interior del material. Por el contrario, tal como se mencionó antes, las NPsM presentan una alta relación superficie/volumen y, consecuentemente, las propiedades de la superficie se vuelven dominantes. Los átomos localizados en la superficie tienen características diferentes a los del interior del material, ya que presentan menor número de coordinación y están en contacto con el medio en el que se encuentra el nanomaterial. Más aún, las propiedades de estos átomos superficiales se pueden modificar y “ajustar” mediante enlaces con ciertas especies moleculares. Por lo tanto, cuando el número de átomos superficiales representa una fracción no despreciable frente al total de átomos de un material, las propiedades de éste pueden verse drásticamente modificadas.

Entre las diversas NPsM, las de oro (NPsAu) son sin duda los nanomateriales más estudiados ya que son consideradas como el sistema modelo para explorar propiedades físicas y químicas en la nanoescala y debido a que poseen una amplia gama de posibles aplicaciones, tales como catálisis, medicina, dispositivos ópticos, sensores y biosensores, etc.^[3]

En particular, el estudio de las NPsAu recubiertas con tioles constituye hoy una de las temáticas de mayor impacto científico en esta área. La presencia de tioles sobre la superficie de la NPsAu no sólo le confiere a ésta propiedades químicas y físicas “a medida” (ver Capítulos 3 y 4) sino que además constituye un agente estabilizante que permite obtener NPs con un amplio rango de tamaños y baja dispersión de tamaños. Por ejemplo, es a través del empleo de tioles

que se lograron sintetizar nanopartículas formadas por sólo unos cientos de átomos de Au (< 2nm, en adelante *nanoclusters*).

Un aspecto importante desde el punto de la Química de Superficies en relación a las NPsAu recubiertas con tioles es la composición química y estructura de la interfaz tiororo ya que, como se mencionó en el Capítulo 4, la evidencia experimental demuestra que su estructura puede ser muy distinta de aquella sobre Au(111). En particular, para SAMs de MBA se observó que la interfaz S-Au parece depender de la dimensionalidad del sustrato.^[4-5] En efecto, en nanoclusters de oro dicha interfaz está formada por complejos RS-Au-SR,^[6] mientras que sobre Au(111) –2D– los tioles parecen enlazarse directamente a la superficie del sustrato.^[4] La estrategia que se utiliza para la síntesis y protección de las AuNPs también puede determinar la química de la capa protectora, la cual para un mismo tior puede estar formada por una SAM^[7] (si el recubrimiento se realiza vía intercambio de ligandos) o bien por una SAM recubierta de complejos tiolato-Au(I) (si la capa protectora de tior se genera durante la formación de la NPsAu).^[8]

El control de la química y la estructura superficial, así como también el tamaño y el grado de dispersión, son muy importantes teniendo en cuenta que las NPsAu son utilizadas como elementos básicos en la construcción de diversos dispositivos, tales como circuitos electrónicos, catalizadores, sensores, etc. En particular, en el campo de la Biomedicina, la posibilidad de controlar el tamaño y la funcionalidad superficial permite que las NPsAu interactúen satisfactoriamente con biomoléculas y sistemas biológicos,^[9] por ejemplo con células. Esto ha sido aplicado en el desarrollo de biosensores y de dispositivos de bio-reconocimiento.^[10] También se han realizado importantes aportes en lo que respecta a la liberación controlada de fármacos ("*drug delivery*") y de otras moléculas.^[11-12]

En este sentido, la 6-mercaptopurina (6MP) es uno de los fármacos más empleados para el tratamiento de leucemias humanas y ciertas enfermedades autoinmunes, tales como la enfermedad inflamatoria del intestino, lupus eritematoso sistémico, y artritis reumatoidea.^[13-14] Se ha determinado que el mecanismo de acción antiproliferativa de esta droga (y de otros antimetabolitos purínicos) es a través de la inhibición de la síntesis de novo de purinas y de su incorporación en el ADN y el ARN. Esto requiere que las células cancerosas reciban y capten la droga dentro de la célula de una manera eficiente. En la actualidad, para lograr dichos objetivos (transporte y captura de la droga por parte de las células), es necesario suministrarle al paciente una gran cantidad de la droga, ya sea por vía oral o intravenosa, dado que la misma tiene una baja absorción. En este sentido, el diseño de NPsAu recubiertas con 6MP podría ser una excelente ruta para administrar esta droga. Dicha estrategia contemplaría los dos puntos fundamentales mencionados, transporte y captura, y además disminuiría los efectos colaterales generados por la alta concentración de 6MP suministrada.

En particular, y dado nuestro conocimiento previo de SAMs de 6MP sobre superficies de Au(111), en este capítulo nos centraremos en el diseño y caracterización de NPsAu recubiertas con 6MP haciendo énfasis en ciertas aplicaciones biomédicas. En este sentido, en primer lugar, se introducirá el tema desde una perspectiva histórica para, seguidamente, abordar algunos aspectos relativos a la síntesis y al estudio de propiedades de nanopartículas de oro. En cuanto a los métodos de síntesis, tras una revisión global de los mismos, se desarrollan con más detalle las

dos metodologías que se aplican en el presente capítulo, la síntesis de nanopartículas de oro por el método de Turkevich-Frens y por el método de Brust-Schiffrin. En cuanto a las propiedades, se describirán fundamentalmente aquellas de relevancia para las aplicaciones biomédicas de NPsAu: morfología, propiedades ópticas, química superficial, estructura, y estabilidad de NPs.

5.1.1 Nanopartículas de Au: revisión histórica

Las NPsAu "solubles" aparecieron alrededor del siglo V o IV AC en Egipto y China. En la antigüedad, estos materiales se utilizaron para fines estéticos y curativos. El oro coloidal se utilizaba para fabricar vidrios color rubí y para colorear cerámicos. Tal vez el ejemplo más famoso sea la Copa de Licurgo, fabricada alrededor de los años 400 de nuestra era, debido a la presencia de coloides de oro, si la luz es transmitida la copa es de color rojo rubí, mientras que si es reflejada es de color verde.^[15]

La primera evidencia del uso de NPsAu en medicina también data de esta época. Estos nanomateriales eran empleados en el antiguo sistema medicinal de la India, el *ayurveda*. En estos tratamientos NPsAu de 56 nm de tamaño, también llamadas *swarna bhasmal* (ceniza de oro), eran mezcladas con miel o manteca para luego ser administradas por vía oral a los pacientes. Mediante esta mezcla se trataban una amplia gama de enfermedades, como la artritis reumatoidea, el asma bronquial, la diabetes mellitus y otras enfermedades del sistema nervioso.^[16] Hasta la Edad Media la importancia del oro soluble estuvo relacionada con los fabulosos poderes curativos para enfermedades del corazón, venéreas, disentería, epilepsia y para el diagnóstico de la sífilis. Todas estas aplicaciones se encuentran muy bien detalladas en lo que se considera el primer libro sobre el oro coloidal, publicado por el filósofo y médico Francisci Antonii en 1618.^[17]

A pesar de que la idea del "Au subdividido" era muy común en el siglo XVIII,^[18-19] recién en el año 1857 Michael Faraday llevó a cabo el primer estudio científico riguroso sobre esta materia.^[20] La principal contribución conceptual de Faraday radica en el reconocimiento de que en las suspensiones coloidales el oro está presente en estado metálico, presentando propiedades que difieren de las observadas en el metal masivo.

Algunos avances del siglo XX que repercutieron en el área de las NPs Au, fueron los realizados por Mie y Feynman. En 1908 Gustav Mie estudió la correlación matemática entre el tamaño de las NPs y sus propiedades ópticas.^[21] En 1959, el físico Richard Feynman, un siglo después de Faraday, fue quien preanunció memorablemente la llegada de la Nanotecnología e inspiró los inicios conceptuales en este campo.^[22] En esa conferencia, titulada "*There's plenty of room at the bottom*", Feynman sostuvo que la posibilidad de manipular la materia en la escala nanométrica no violaba ninguna ley física y que el hecho de no poder llevarse a cabo radicaba principalmente en que los hombres no tenían las herramientas adecuadas. Asimismo vaticinó las grandes oportunidades que ofrecería la manipulación de objetos diminutos y cómo ello podría influir en una amplia variedad de tecnologías como la óptica y la electrónica.

A partir de 1950 los estudios fisicoquímicos relacionados con NPsAu crecieron sustancialmente debido a nuevos métodos de síntesis de alta reproducibilidad, tales como los desarrollados por Turkevich,^[23] Schmid,^[24] y Brust.^[25] Estos métodos permitieron obtener NPsAu de diferente tamaño

con un bajo grado de dispersión, forma controlada y dotadas de funcionalidades fisicoquímicas muy variadas. Como consecuencia se ha producido un notable aumento de publicaciones en libros y revistas científicas relacionadas con las NPsAu, en particular debido a sus potenciales aplicaciones en la medicina moderna (para diagnóstico, administración de fármacos, radioterapia, mejora de técnicas de contraste de imagen, etc.)^[16]

5.1.2 Métodos de síntesis de nanopartículas de oro

Las rutas sintéticas pueden ser clasificadas en dos grandes grupos en función del procedimiento empleado: métodos químicos y métodos físicos. Si bien existen numerosas publicaciones sobre cómo obtener NPsAu mediante métodos físicos, entre los que se incluyen los métodos de ablación mediante láser pulsado^[26] y la obtención por maduración digestiva, el empleo de rutas químicas ha demostrado ser mucho más versátil debido a que con éstas se pueden obtener NPs con menor grado de dispersión de tamaño y con la posibilidad de modificar las propiedades físicas y químicas. En efecto, las síntesis químicas permiten incorporar una amplia gama de ligandos (moléculas) estabilizadores, que no sólo permiten controlar el tamaño sino también impiden la coalescencia de las nanopartículas. Además estos ligandos permiten que los productos puedan ser dispersados de manera controlada en su entorno, ya sea en fase líquida o sobre soportes sólidos. Dependiendo del tamaño de las NPAu que se desean obtener, los métodos químicos más habituales que garantizan reproducibilidad y baja dispersión de tamaños en fase acuosa son:

- método de Brust-Schiffrin monofásico para partículas pequeñas (< 5 nm)
- método de Turkevich-Frens para NPs con tamaños comprendidos entre 13 y 30 nm
- métodos de crecimiento sucesivos a partir de NPs pequeñas (como por ejemplo las síntesis citadas en las referencias ^[27-29]) para NPsAu grandes (30-120 nm).

En general todos estos métodos implican la reducción de una sal de oro en solución acuosa (en general ácido tetracloroáurico, HAuCl_4) en presencia de un ligando que actúa como agente estabilizante y que confiere a las NPs las propiedades que se desean obtener. Los aspectos termodinámicos y cinéticos serán abordados a continuación para luego centrarnos en los métodos de Brust-Schiffrin y Turkevich-Frens que fueron los utilizados en este trabajo de Tesis. No obstante, se puede obtener información relacionada con los métodos de crecimiento sucesivos en las referencias ^[27-29].

5.1.2.1 Aspectos termodinámicos y cinéticos de la síntesis de NPs

Las NPs se forman como resultado de la nucleación de los átomos metálicos generados a través de la reducción de iones metálicos en solución. La concentración de los átomos metálicos (o especies de crecimiento) aumenta con el tiempo formando eventualmente una solución sobresaturada. La solución sobresaturada no es energéticamente estable y por lo tanto tenderá a separar los átomos metálicos. Cuando la sobresaturación alcanza un valor crítico, los átomos comienzan a nuclear formando racimos (tales como dímeros, trímeros, tetrámeros, etc.). La

formación del enlace átomo-átomo durante la creación de un volumen de materia libera energía (energía de cohesión), la cual impulsa la agrupación de los átomos (etapa inicial de formación de partículas). Por otro lado, la creación de una zona interfacial consume energía (energía superficial), que se opone a la formación de las partículas. Este balance energético determina la energía libre de Gibbs del sistema global (ΔG). Por lo tanto, existe una competencia entre la energía superficial y la fuerza impulsora en función de la relación superficie/volumen de la partícula en desarrollo.

La generación de los núcleos metálicos sólo ocurre si ΔG es menor que cero. Como se mencionó, su magnitud depende de dos factores: el cambio de energía involucrado en la formación de la nueva fase ($\Delta\phi_s$) y el cambio en la energía libre por unidad de volumen entre los átomos de soluto en la solución y en el cristal ($\Delta\phi_v$):

$$\Delta G = \Delta\phi_s + \Delta\phi_v \quad [5.1]$$

Si el núcleo es una esfera de radio r , entonces $\Delta\phi_s$ depende de r y de la energía libre superficial (γ) según:

$$\Delta\phi_s = 4\pi r^2 \gamma \quad [5.2]$$

y $\Delta\phi_v$ depende de r y del cambio en la energía libre de Gibbs por unidad de volumen de fase sólida (ΔG_v)

$$\Delta\phi_v = \frac{4}{3}\pi r^3 \Delta G_v \quad [5.3]$$

siendo ΔG_v

$$\Delta G_v = -\frac{\kappa T}{\Omega} \ln\left(\frac{c}{c_0}\right) = -\frac{\kappa_B T}{\Omega} \ln(1 - \sigma) \quad [5.4]$$

donde c es la concentración del soluto, c_0 la solubilidad, κ_B es la constante de Boltzmann, T la temperatura, Ω el volumen atómico y σ la sobresaturación, definida por $(c-c_0)/c_0$. Si no hay sobresaturación (esto es, $\sigma = 0$), ΔG_v es cero y no se produce nucleación. Por el contrario, cuando $c > c_0$, $\Delta G_v < 0$, la nucleación se produce espontáneamente.

Reemplazando 5.2 y 5.3 en 5.1 se arriba a que el cambio global de energía asociado a la formación de núcleos viene dado por:

$$\Delta G = 4\pi r^2 \gamma + \frac{4}{3}\pi r^3 \Delta G_v \quad [5.5]$$

Si se grafica ΔG en función del radio del núcleo se obtiene una curva como la que se muestra en la Figura 5.2a. La misma presenta un máximo cuando r es igual a un radio crítico r^* . Los núcleos con radio menor a r^* se disolverán para disminuir la energía libre global. Por el contrario, los núcleos con $r > r^*$ serán estables y continuarán creciendo. El valor de r^* viene dado por

$$r^* = -2 \frac{\gamma}{\Delta G_v} \quad [5.6]$$

A partir de la ecuación 5.6 se deduce que en las síntesis de nanopartículas que implican un proceso de nucleación desde soluciones sobresaturadas el tamaño crítico r^* representa el límite de tamaño inferior que puede alcanzarse. Es decir que para reducir el tamaño y la energía críticos es necesario aumentar ΔG_v y disminuir la energía superficial de la nueva fase γ . La ecuación 5.3 indica que, para un sistema dado, ΔG_v puede aumentar significativamente con la sobresaturación σ . Esto puede conseguirse por ejemplo mediante el agregado rápido de un exceso del agente reductor o utilizando diferentes solventes. Por otro lado, γ puede disminuirse mediante el empleo de ciertos ligandos (si los mismos se adsorben sobre la superficie del núcleo metálico).

El radio crítico r^* define un valor de energía libre de Gibbs crítica, ΔG^* :

$$\Delta G^* = \frac{16}{3} \frac{\gamma^3}{\Delta G_v^2} \quad [5.7]$$

Este valor de ΔG^* es una barrera energética que determina la cinética de nucleación. Como con cualquier proceso químico limitado cinéticamente, la probabilidad de nucleación es proporcional a la exponencial de la altura de la barrera dividida por $k_B T$. Por lo tanto la velocidad de nucleación por unidad de volumen y tiempo v_N viene dada por:

$$v_N = A \exp \left(-\frac{\Delta G^*}{k_B T} \right) \quad [5.8]$$

donde el factor pre-exponencial A se define como

$$A = n\Gamma = c_0 \frac{k_B T}{3\pi d^3 \eta} \quad [5.9]$$

y tiene en cuenta el número de núcleos en crecimiento por unidad de volumen (n) que pueden actuar como centros de nucleación (en nucleación homogénea es igual a la concentración inicial, c_0) y la frecuencia de paso de especies de crecimiento, Γ , es decir el éxito de difundir de un sitio a otro, la cual depende del diámetro de la especie de crecimiento (d) y de la viscosidad de la solución (η).

Reemplazando 5.9 en 5.8 se obtiene

$$v_N = c_0 \frac{k_B T}{3\pi d^3 \eta} \left[\exp \left(-\frac{\Delta G^*}{k_B T} \right) \right] \quad [5.10]$$

La ecuación 5.10 indica que una elevada sobresaturación, una baja viscosidad o una barrera de energía crítica pequeña conducen a la formación de un gran número de núcleos metálicos. Para una concentración dada de soluto, un gran número de núcleos metálicos significa obtener núcleos de pequeño tamaño. Si estos núcleos no crecen demasiado podrían dar origen a NPs de diámetros muy pequeños (*clusters*).

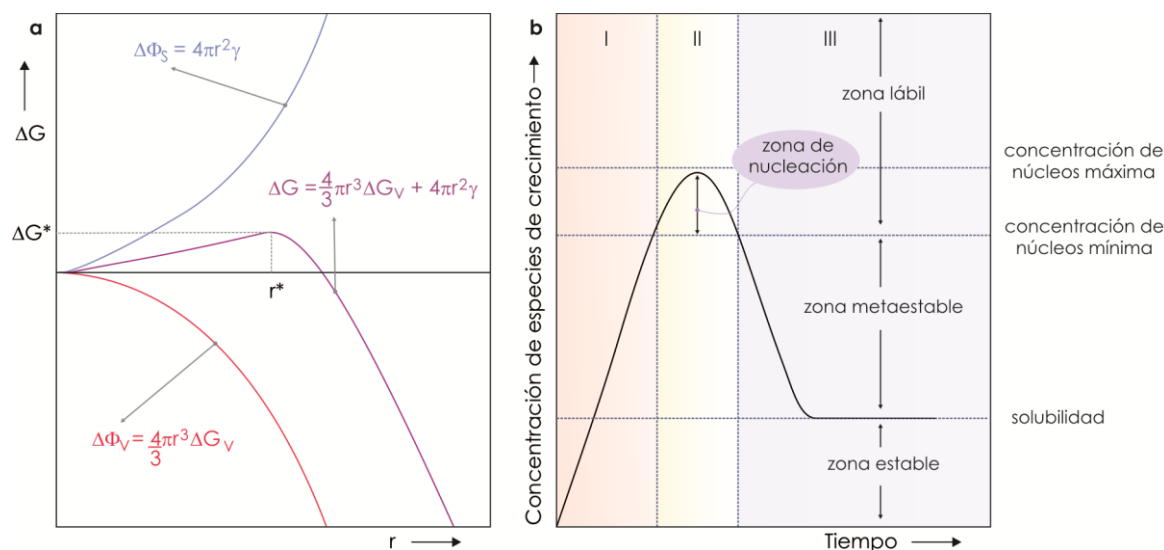


Figura 5.2 (a) Diagrama de la energía de Gibbs para la nucleación que explica la existencia de un núcleo crítico. (b) Gráfica típica del modelo de La Mer que describe la nucleación y crecimiento de partículas coloidales. Ambas figuras fueron adaptadas de la referencia [30].

Luego de que los núcleos se formaron, se produce el crecimiento de los mismos a expensas de las especies de crecimiento que existen en solución. El proceso de nucleación y crecimiento es representado por el gráfico de La Mer (Figura 5.2b). De acuerdo con éste, la formación coloidal de NPs involucra tres etapas: I (período de inducción), II (período de nucleación) y III (período de crecimiento). A continuación se describirán los fenómenos asociados con cada uno de ellas.^[4]

A. Etapa I: período de inducción. La concentración de átomos aumenta de manera constante con el tiempo a niveles de sobresaturación. El estado de sobresaturación es esencial para la nucleación. Dependiendo de la concentración de soluto (átomos metálicos), es decir, de la curva de solubilidad, se proponen tres zonas principales. La zona por debajo del nivel de saturación se llama zona estable (insaturado), donde la nucleación es imposible. Ostwald introdujo los términos sobresaturación metaestable y lábil para especificar dos etapas de la solución sobresaturada. En la zona metaestable la nucleación espontánea es improbable. Por el contrario, en la zona lábil o inestable (sobresaturada), la cual se encuentra por encima de la zona metaestable, la posibilidad de nucleación espontánea es posible. La ubicación del nivel de sobresaturación crítica mínima (curva de supersolubilidad) no es tan específica como la del nivel de saturación (curva de solubilidad). Muchos factores afectan el valor de la anchura de la zona metaestable, tales como la temperatura, la agitación, la presencia de impurezas o aditivos, la velocidad a la que se genera la sobresaturación, y así sucesivamente. Por lo tanto, el período de inducción está relacionado con la anchura de la zona metaestable y la velocidad de nucleación.

B. Etapa II: período de nucleación. La concentración de átomos metálicos alcanza un límite crítico de sobresaturación, y la rápida nucleación produce la formación de núcleos críticos como resultado de la agregación de los átomos. La nucleación cesa cuando la concentración de átomos cae por debajo del nivel mínimo crítico de sobresaturación.

C. Etapa III: período de crecimiento. Los átomos se depositan continuamente en los núcleos preexistentes, lo que conduce a un aumento gradual en el tamaño de partícula y a una disminución en la concentración de átomos en solución hasta que se alcanza un estado de equilibrio entre los átomos en la superficie de la NPs y los átomos en la solución.

Todas estas etapas influyen en la dispersión de tamaño de las NPs. Normalmente se busca que dicho parámetro sea el más bajo posible. En este sentido, las etapas I y II deberían conducir a la formación simultánea de núcleos de tamaño similar, ya que en estas condiciones probablemente todos los núcleos tendrán el mismo crecimiento subsiguiente. Es decir que se desea que v_N (ecuación 5.p) sea la mayor posible en la etapa de inducción (lo que produce una alta concentración de núcleos metálicos) y disminuya rápidamente cuando los núcleos se formaron (para que la nucleación no compita con el proceso de crecimiento de los núcleos metálicos ya formados). Como se mencionó, en esta condición (cantidad de especies de crecimiento menor que la de saturación) no se forman nuevos núcleos, mientras que los ya formados continúan creciendo hasta que la concentración de especies de crecimiento se reduzca hasta el valor de solubilidad.

La etapa III establece que la distribución de tamaño de las NPs obtenidas depende también del proceso de crecimiento de los núcleos formados. En líneas generales existen dos procesos de crecimiento, dependiendo del fenómeno fisicoquímico que predomine: crecimiento controlado por difusión y crecimiento controlado por procesos superficiales.^[30] En este último caso, la difusión de especies desde el seno de la solución hasta la superficie en crecimiento es suficientemente rápida y la velocidad de crecimiento está controlada por la incorporación irreversible de las especies metálicas a la superficie del núcleo (proceso superficial). Hay dos mecanismos para los procesos superficiales: crecimiento mononuclear y crecimiento polinuclear. En el caso del crecimiento mononuclear, el crecimiento se produce capa a capa; las especies de crecimiento se incorporan en una capa, pasando a la siguiente sólo cuando la capa previa se ha completado. Este mecanismo conduce a una distribución de tamaños muy polidispersa. Sin embargo, si hay suficiente tiempo para que las especies de crecimiento difundan hasta la superficie, los procesos superficiales son tan rápidos que el crecimiento de una segunda capa ocurre antes de que se complete la primera, pudiéndose lograr una distribución de tamaños menos polidispersa.

Por el contrario, cuando la concentración de especies de crecimiento se encuentra por debajo del mínimo de concentración requerido para que haya nucleación, ésta se detiene mientras que el crecimiento continúa. Si el proceso de crecimiento está controlado por la difusión de las especies desde el seno de la disolución hasta la superficie de la partícula la velocidad de crecimiento del núcleo indica que la diferencia de radios disminuye con el aumento del radio de los núcleos y un prolongado tiempo de crecimiento. En consecuencia, cuando es la difusión la que controla el proceso de crecimiento, se favorece la formación de partículas de tamaño uniforme, es decir, NPs con muy baja dispersión de tamaño, siempre que el radio de los núcleos metálicos aumente o el tiempo de crecimiento sea prolongado.

Las condiciones experimentales en las que se lleva a cabo la síntesis pueden determinar que el proceso de crecimiento sea controlado por difusión o por superficie. Así, por ejemplo, la

velocidad de difusión puede disminuirse si se trabaja con solventes con η altas o se introduce una barrera difusional adicional, por ejemplo una monocapa de estabilizantes sobre la superficie del núcleo, lo cual resulta en un control difusional del proceso. Cabe destacar que si el agente estabilizante se adsorbe fuertemente en sitios de crecimiento puede, en un caso límite, inhibir totalmente el proceso de crecimiento, etapa comúnmente conocida como "terminación del crecimiento". Por otra parte, el ligando puede promover el crecimiento preferencial de una cierta cara cristalina, adsorbiéndose preferencialmente en la superficie de las restantes, un fenómeno que se utiliza en la síntesis de nanovarillas.^[30]

5.1.2.2 Síntesis de Turkevich-Frens

Este método se informó por primera vez en 1951^[23] y es una de las rutas químicas más populares para obtener NPsAu recubiertas con ligandos lábiles (en este caso, iones citrato). Brevemente, el protocolo establece que se debe llevar a ebullición una solución acuosa de ácido, HAuCl_4 . Posteriormente, mientras se agita vigorosamente, se adiciona rápidamente el agente reductor (citrato trisódico), el cual en este caso también actúa como agente estabilizador de las NPsAu obtenidas. Si bien siguiendo el protocolo establecido por Turkevich se obtienen NPsAu con ~20 nm de diámetro, años más tarde se comprobó que una adecuada selección de la relación citrato trisódico/ HAuCl_4 permitiría obtener NPsAu con un amplio rango de tamaños. En este sentido, Frens^[31] fue el primero en realizar un estudio sistemático del tamaño de las NPsAu en función de la relación citrato trisódico/ HAuCl_4 . En este trabajo el autor encontró que variando dicha relación molar desde ~1,3 a ~0,2 el diámetro de las NPsAu obtenidas variaba de 16 a 147 nm, respectivamente. Estudios posteriores demostraron también que la relación citrato/Au también influía en la dispersión de tamaños de las NPsAu obtenidas.^[32]

Por otro lado, Natan y colaboradores^[33] lograron obtener, utilizando una relación molar citrato trisódico/ HAuCl_4 igual a 3,88, NPsAu recubiertas con iones citrato, estables y con el menor diámetro informado hasta el momento, 13 nm.

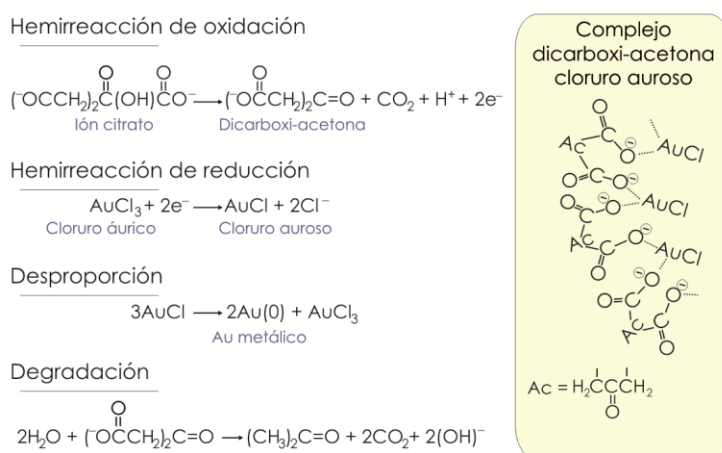


Figura 5.3 Mecanismo de reacción propuesto por Kumar y colaboradores^[34] para la síntesis de NPsAu vía el método de Turkevich-Frens.

Recientemente se ha propuesto un modelo para explicar el tamaño de las partículas de oro obtenidas por el método de Turkevich^[34] (Figura 5.3). La formación de las partículas ocurre mediante la reducción del Au(III) a Au(I) debido a la oxidación del citrato de trisodio a dicarboxi-acetona; esta última se descompone a la temperatura a la se lleva a cabo la reacción (~100 °C). Los átomos de Au(0) se forman por dismutación de especies de Au(I) (catalizada por la superficie de las NPs ya formadas). La nucleación requiere la formación de un complejo multimolecular entre la dicarboxi-acetona y el AuCl, por lo que la velocidad de nucleación se ve afectada por la degradación que sufre la dicarboxi-acetona por la temperatura. Este modelo cinético demuestra que el factor que determina el tamaño de las partículas no es el balance entre la velocidad de nucleación y crecimiento, sino es el balance entre la velocidad de nucleación y la degradación de la dicarboxi-acetona.

Una de las ventajas más importantes que presentan estas NPsAu es la posibilidad de intercambiar el ligando débil que las recubre (iones citrato) por otro que se adsorbe más fuertemente (por ejemplo tioles). A este proceso de post funcionalización se lo denomina comúnmente "intercambio de ligandos".

5.1.2.3 Síntesis de Brust-Schiffrin monofásica

El método de Brust-Schiffrin de una fase se emplea para la síntesis de NPs de metales nobles recubiertas con tioles solubles en agua.^[25] Esta ruta consiste en la reducción de HAuCl₄ en un medio polar (agua/metanol, acetona, tetrahidrofurano (THF)) en presencia de tioles hidrofílicos. El agente reductor ampliamente utilizado es el NaBH₄, mientras que los tioles usados pueden ser alifáticos o aromáticos y tener diferentes grupos funcionales. En relación a las condiciones experimentales, normalmente esta síntesis se realiza a temperatura ambiente, utilizando un gran exceso del agente reductor (relación molar 1:10 entre HAuCl₄ y NaBH₄) y cantidades de tiol tales que la relación molar tiol: sal de Au esté comprendida entre 2 y 4.^[35]

En el caso de NPsAu este método de síntesis comienza con la disolución del HAuCl₄ y el tiol en el solvente a utilizar (Figura 5.4). En esta etapa, el tiol produce la reducción de las especies de Au(III) a Au(I), formándose especies oligoméricas y poliméricas de tiolato de Au(I).^[36] A continuación, se agrega el NaBH₄ para formar las NPs mediante la reducción del Au(I) a Au(0).

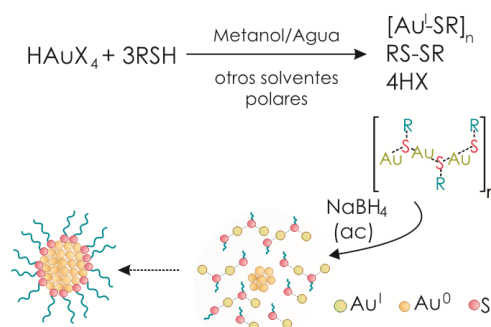


Figura 5.4 Esquema del mecanismo de reacción de la síntesis de NPsAu vía el método de Brust-Schiffrin monofásico. Esquema adaptado de la referencia ^[37].

Cabe aclarar que bajo ciertas condiciones puede ocurrir una reducción incompleta de estas especies poliméricas debido a que las mismas son muy estables en medios polares. Esto ocurre por ejemplo en la síntesis de NPsAu recubiertas con ácido tiomálico (TMA). En esta síntesis se forman núcleos de Au(0) con un diámetro de ~ 1 nm los cuales están recubiertos con especies poliméricas del tipo $[\text{Au(I)}\text{-SR}]$.^[8]

5.1.3 Morfología y estructura química interfacial

Es conocido que la energía superficial (γ) es crucial para entender y predecir la morfología de los metales nobles.^[38] Dicha energía superficial, la cual se define como el exceso de energía libre por unidad de superficie de una cara cristalográfica particular, determina en gran medida el facetado y crecimiento de cristales de las partículas a escala nanométrica. Como se describió en la sección 3.1.1 del Capítulo 3, el Au presenta un empaquetamiento cúbico centrado en las caras (fcc) que, de acuerdo al índice de Miller seleccionado, puede exponer diferentes caras cristalinas. La existencia de dichas caras dependerá del valor de γ que presenten. En general aquellas caras cristalinas que minimizan el valor de γ predominan sobre las demás. A partir de cálculos teóricos de γ se estableció que las caras cristalinas de bajo índice son las más estables: $\gamma(111) < \gamma(100) < \gamma(110)$. Para partículas "esféricas", la forma de equilibrio termodinámico predicho es un octaedro truncado compuesto por planos (111) y (100) (Figura 5.5).^[39] Por otro lado, se ha demostrado que la proporción de planos (111) con respecto a los (100), (111):(100), aumenta con el tamaño de la NP desde 0,89:0,11, para NPsAu de 3-4 nm de diámetro, a 0,90:0,10 para NP con tamaños entre 6 y 9 nm.^[40] Sin embargo, a medida que las NPs se hacen más pequeñas (Figura 5.5), su estructura se transforma en decaédrica o icosaédrica, observándose en esta última exclusivamente planos cristalinos (111) (Figura 5.5).^[41] La forma decaédrica aparecería en NPs más pequeñas que 2,5 nm, mientras que la icosaédrica estaría presente en NPs menores que 1,6 nm.

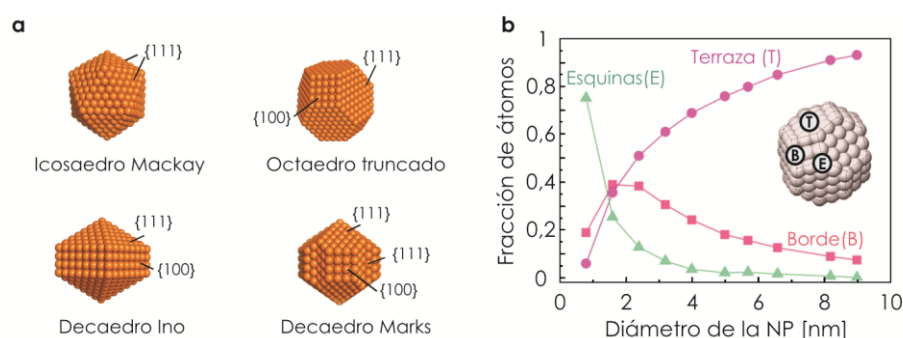


Figura 5.5 (a) Algunas de las formas que presentan las NPs. (b) Fracción de átomos (normalizados al total de átomos expuestos) en esquinas (E), bordes (B) y terrazas (T) en función del diámetro de las NPs. Las gráficas fueron adaptadas de las referencias ^[37] y ^[42], respectivamente.

En base a lo descrito hasta el momento, las NPsAu presentan mayoritariamente planos Au(111). Por este motivo, el estudio de SAMs de tioles sobre sustratos planos (111) es fundamental a la hora de entender la química y estructura superficial de estas SAMs sobre NPsAu, y por este motivo, el estudio de SAMs sobre sustratos planos (111) fue abordado en los capítulos anteriores. En

este sentido, se informó que, independientemente de la curvatura del sustrato, la orientación de las cadenas hidrocarbonadas de alcanotioles es en configuración *trans*.^[43-44] Sin embargo, dada la diferencia de curvatura entre ambas superficies, es de esperar que dicho comportamiento superficial no sea exactamente igual. La superficie de una NPAu presenta mucho más defectos (bordes, esquinas, etc.) que la superficie plana. Este hecho da lugar a un cubrimiento superficial mayor que en monocristales, así como también una energía de adsorción del tiol más fuerte en los sitios de defectos. Además en NPsAu la degradación del tiol a su análogo sulfonato es más lenta y la escisión del enlace C-S de la molécula tiolada está inhibida con respecto a las superficies de oro planas.^[7, 45] Por otro lado, como se mencionó en la introducción de este capítulo, la estructura interfacial de las NPsAu puede estar compuesta por una monocapa de tiolatos^[7, 46] (formando o no complejos tiolato-adátomo de Au) o bien por una multicapa polimérica de tiolatos de Au(I),^[8] dependiendo de la estabilidad que presente el tiolato de Au(I) generado en la etapa inicial de la síntesis de Brust-Schiffrin en una fase (ver Figura 5.4).

5.1.4 Propiedades ópticas

Como se mencionó previamente, antiguamente el empleo de las NPsAu estuvo vinculado a su intensa y coloración rojiza-violácea. Años más tarde dichas propiedades ópticas fueron racionalizadas en términos de la respuesta fotofísica de las NPsAu: cuando una partícula metálica se expone a la radiación electromagnética, el campo electromagnético oscilante de ésta induce una oscilación coherente colectiva de los electrones libres del metal (electrones de la banda de conducción). Esta oscilación de electrones alrededor de la superficie de las partículas provoca una separación de carga de éstos con respecto a la red iónica, es decir, la formación de un dipolo oscilante a lo largo de la dirección del campo eléctrico de la luz (Figura 5.6). La amplitud de la oscilación alcanza el máximo a una frecuencia específica, llamada resonancia de plasmón superficial (*surface plasmon resonance*, SPR).^[21] Además del interés fundamental en el entendimiento de las interacciones físicas a escala nanométrica, la SPR constituye la base de muchas aplicaciones tecnológicas debido principalmente a que ésta es muy sensible a cambios en la superficie del metal, en particular a cambios en la función dieléctrica del medio, por lo que puede ser utilizada por ejemplo para la detección de moléculas adsorbidas en la superficie.

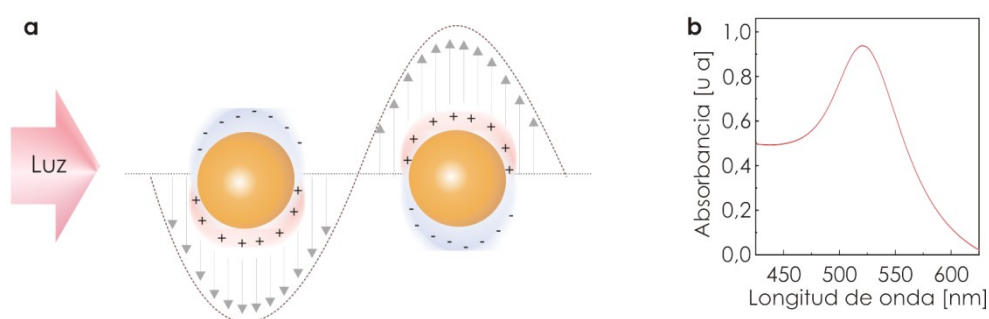


Figura 5.6 (a) Esquema de la interacción de la radiación electromagnética con una NP metálica (b) Espectro UV-Vis de una dispersión de NPsAu de ~15 nm recubiertas de iones citrato.

La SPR induce una fuerte absorción de la luz incidente y por lo tanto se puede medir usando un espectrómetro de absorción UV-Vis. La banda de absorción resultante es mucho más fuerte para las llamadas nanopartículas plasmónicas (de metales nobles, especialmente de Au y Ag) que para las NPs de otros metales. Como se discutirá más adelante, la intensidad y la longitud de onda de la banda depende de los factores que afectan la densidad de carga de electrones en la superficie de la partícula: el tipo de metal, tamaño y forma de la partícula y la constante dieléctrica del medio circundante. Para partículas con un tamaño menor a 20 nm, la SPR puede explicarse cuantitativamente de acuerdo con la siguiente ecuación simple para C_{ext} , la sección eficaz de extinción:^[47]

$$C_{\text{ext}} = \frac{24 \pi^2 R^3 \sqrt{\epsilon_m^3}}{\lambda} \frac{\epsilon_i}{(\epsilon_r + 2\epsilon_m)^2 + \epsilon_i^2} \quad [5.11]$$

donde λ es la longitud de onda de la luz incidente, ϵ es la constante dieléctrica compleja del metal dada por $\epsilon = \epsilon_r(\omega) + i\epsilon_i(\omega)$ (donde ϵ_r es la parte real y ϵ_i es la parte imaginaria de la función dieléctrica del metal) y ϵ_m es la constante dieléctrica del medio circundante, el cual está relacionado con el índice de refracción del medio según $\epsilon_m = n^2$. La sección eficaz de extinción está relacionada con el coeficiente de extinción según:

$$\epsilon(\text{M}^{-1} \text{cm}^{-1}) = \frac{10^{-3} N_0 C_{\text{ext}}(\text{cm}^2)}{2,303} \quad [5.12]$$

La parte real de la constante dieléctrica del metal determina la posición de SPR y la parte imaginaria su ancho. La SPR se produce cuando $\epsilon_r(\omega) = -2\epsilon_m$. Las nanopartículas de oro, plata y cobre muestran fuertes bandas de SPR en la región visible, mientras que otros metales muestran bandas anchas y débiles en la región UV.^[20, 48] En particular, las NPsAu muestran una banda en la región visible, entre 500 y 650 nm.

Sin embargo, la SPR no es el único fenómeno que tiene lugar cuando las NPsAu interaccionan con la luz. La pérdida de energía de la onda electromagnética (extinción total de la luz) al atravesar la materia presenta dos contribuciones: los procesos de absorción y de dispersión. La absorción de luz se produce cuando la energía del fotón se disipa debido a procesos inelásticos. Por otro lado, la dispersión de la luz se produce cuando la energía del fotón provoca oscilaciones de electrones en la materia que emiten fotones en forma de luz dispersa, ya sea en la misma frecuencia que la luz incidente (dispersión de Rayleigh) o a una "frecuencia corrida" (dispersión Raman). El cambio de frecuencia corresponde a la diferencia de energía debida al movimiento molecular dentro de la materia (rotaciones, estiramiento o vibraciones de enlaces moleculares). Debido a la SPR, la absorción y la dispersión de la luz en el caso de NPs son fenómenos mucho más intensos (5-6 órdenes de magnitud mayores) que para las moléculas.^[49] La absorción del plasmón superficial, la dispersión y la eficiencia total de extinción se estudian generalmente a través de la Teoría de Mie extendida.^[21] Esto se debe a que en las nanopartículas de tamaño mayor a 20 nm las oscilaciones de electrones de órdenes superiores empiezan a tomar un papel importante y la absorción y dispersión se describen considerando todas las múltiples oscilaciones.^[50] Mediante el

empleo de la teoría de Mie extendida, El-Sayed y colaboradores [49, 51] hallaron que la absorción y la dispersión son fenómenos que dependen en gran medida del tamaño de las nanopartículas. La relación entre los procesos de dispersión y absorción se incrementa dramáticamente para NPsAu con tamaños más grandes. Este hecho puede ser empleado para seleccionar las NPsAu para las diferentes aplicaciones biomédicas. Así, por ejemplo, para la formación de imágenes se prefieren nanopartículas grandes debido a que éstas presentan una mayor eficiencia de dispersión, mientras que para terapia fototérmica, las nanopartículas más pequeñas son mucho más eficientes porque principalmente absorben luz y por lo tanto se convierten en eficientes “destructores térmicos” de células o de tejidos.[51]

Como se mencionó anteriormente, la teoría de Mie explica las propiedades de SPR en NPsAu. A través de la misma se deduce que la respuesta plasmónica de un dado material no sólo depende de su constante dieléctrica $\epsilon(\omega)$, la cual a su vez es una función del metal y del recubrimiento, sino también de la constante dieléctrica del medio y la geometría del metal (ver ecuaciones 5.11-5.12). A continuación se describe brevemente el efecto de tales propiedades:

1. Índice de refracción del medio. En el espectro de extinción de NPs un aumento del índice de refracción (n) se traduce en un desplazamiento hacia menores energías (mayores longitudes de onda) y una disminución del ancho medio de la banda, aunque este ensanchamiento es poco importante.

2. Tamaño de la NP. La banda de SPR se ve fuertemente afectada por el tamaño de la partícula.[52-53] Así, por ejemplo, para NPsAu de tamaño menor que 10 nm la banda de SPR de NPsAu se atenúa en gran medida comparada con aquella observada para NPsAu de tamaños mayores. Este hecho está vinculado con los cambios de fase resultantes del aumento de las colisiones de electrones de la superficie de la NPsAu.[54] Asimismo, el aumento del tamaño de partícula produce un aumento en la intensidad de la banda y un corrimiento de la longitud de onda hacia el rojo. Por el contrario, la disminución en el tamaño de la partícula, produce un incremento en el ancho de la banda de absorción, hecho que está vinculado con un mayor amortiguamiento de los electrones de conducción debido a que la fracción de átomos de superficie es mayor.

3. Recubrimiento de la NP. Como se mencionó anteriormente, las propiedades electrónicas de los átomos localizados en la superficie pueden ser alteradas significativamente por el agente protector. Un ejemplo claro de la fuerte interacción entre la NP y el agente protector son las NPsAu recubiertas por alcanotioles. Este tipo de NPs presentan una SPR claramente más ancha que aquella correspondiente a NPs recubiertas con otras moléculas protectoras con menor interacción.[55] Esto está vinculado con el hecho de que la interacción de los electrones de conducción con los átomos de S generan un amortiguamiento extra,[56] el cual está ausente en NPsAu recubiertas con otros ligandos. Más aún, en algunos casos, el recubrimiento con alcanotioles puede suprimir la banda de absorción de SPR en el espectro.[57]

5.1.5 Importancia de la composición química y el tamaño de las NPsAu para su empleo en aplicaciones biomédicas

En los últimos años, la comunidad científica ha realizado notables esfuerzos en relación a la investigación y aplicación de las NPsAu en la detección precoz, diagnóstico y tratamiento del cáncer y otras enfermedades, tal y como lo demuestra el gran volumen de excelentes trabajos de investigación que son publicados en este campo.^[1, 47, 58-61] En este sentido, es preciso subrayar el excepcional interés de la estrategia dirigida a diseñar nanoplataformas “duales”, en las que se combinan los principios de diagnóstico y terapia gracias a la utilización de NPsAu ^[62](Figura 5.7).

Las NPsAu son consideradas una herramienta importante para el tratamiento y diagnóstico de diversas enfermedades, principalmente el cáncer. Las NPsAu presentan un extraordinario potencial para construir estructuras útiles para: (1) el transporte y la vectorización selectiva de fármacos y macromoléculas terapéuticas y (2) en terapia génica (vehiculización de plásmidos, DNA, RNA, etc.).^[1, 63] Otra característica importante es la utilidad de las NPsAu en la elaboración de “sistemas inteligentes de transporte” que permiten controlar, en el espacio y en el tiempo, la liberación del compuesto terapéutico asociado, a través de un estímulo biológico interno (por ejemplo una variación en la concentración de glutatión entre el exterior y el interior de la célula)^[64] o bien por activación de un estímulo externo (por ejemplo luz láser).^[65]



Figura 5.7 Esquema adaptado de la referencia ^[64] en el que se muestra cómo, mediante la modificación química de la capa protectora de la NPsAu, es posible obtener una amplia variedad de aplicaciones biomédicas.

La preponderancia de este tipo de nano-objetos radica principalmente en que las NPsAu son esencialmente inertes y no tóxicas^[67] y a la (relativa) facilidad con la que pueden ser sintetizadas. En efecto, tal como se comentó antes, se pueden obtener NPsAu monodispersas con tamaños de 1 a 150 nm. ^[68] Debido a su tamaño, varias de estas nanopartículas pueden penetrar los capilares más pequeños y ser captadas o internalizadas por las células. Más aún, una versatilidad mayor es impartida por su funcionalización, en muchos casos a través de enlaces tiol. También, dependiendo de su tamaño y de su recubrimiento, pueden resultar “invisibles” para el sistema inmune.^[69]

En sistemas biológicos las interacciones son muy específicas. Así, por ejemplo, los sitios de enlace de un anticuerpo reconocen antígenos complementarios y se unen a ellos a través de interacciones no covalentes. Asimismo, la geometría de los virus (icosaédrica, en forma de bala, o

en forma de varilla) puede alterar su tiempo de residencia dentro de la célula, o bien su capacidad de infectar células específicas. Teniendo en mente estos ejemplos, resulta importante estudiar las interacciones entre nano-objetos y sistemas biológicos, a fin de parametrizar el proceso de nano-ingeniería y crear así reglas específicas de diseño (Figura 5.8).

Por tanto, si se desea utilizar nanomateriales en medicina es fundamental entender cómo éstos interaccionan con los sistemas biológicos en distintos niveles: biomoléculas, células y tejidos. En este sentido, hoy en día es posible realizar una gran cantidad de estudios a fin de correlacionar las propiedades de los nanomateriales (tales como tamaño, forma, funcionalidad química, carga superficial, y composición) con la señalización biomolecular, su transporte y biodistribución y la toxicidad de éstos, tanto en ensayos *in vitro* como *in vivo*.^[70]

La forma de una nanopartícula influye directamente en su internalización en las células. En este sentido Gratton y colaboradores^[71] determinaron que el orden de internalización (incorporación del nanomaterial en células) de nanomateriales (con tamaños mayores a 100 nm) decrece de la siguiente manera: nanovarillas > nanopartículas > nanocubos. Sin embargo, otros estudios, realizados con nanomateriales con tamaños por debajo de los 100 nm, mostraron que las nanopartículas presentan una ventaja apreciable sobre las nanovarillas.^[72-73] De hecho, en este rango de tamaños, la internalización parece disminuir con el aumento de la relación de aspecto.



Figura 5.8 Proceso para el desarrollo de NPs para aplicaciones reales: pasos para su implementación y parámetros a tener en cuenta en cada uno de ellos para mejorar o complementar las tecnologías actuales.

El tamaño de las NPs es también clave para su citotoxicidad en diferentes líneas celulares. En este sentido se encontró que los *clusters* de Au con diámetros comprendidos entre 1 y 2 nm) son altamente tóxicos para las células debido a que pueden unirse irreversiblemente a biomoléculas clave, como por ejemplo-moléculas de ADN.^[74] Al mismo tiempo, muchos experimentos *in vitro* con diferentes cultivos celulares revelaron muy baja (o ninguna) toxicidad de NPs Au con un diámetro entre 3 y 100 nm, siempre que el límite superior de la dosis aplicada no exceda de un valor del orden de 10^{-12} NPs.mL⁻¹.^[67]

Por otro lado, la naturaleza química del ligando que se utiliza para recubrir el nanomaterial también afecta a la respuesta biológica frente al mismo. Por ejemplo, Wang y colaboradores demostraron que la internalización y la citotoxicidad de nanopartículas se alteran de manera

significativa cuando éstas se recubren con dos proteínas diferentes.^[75] Por otro lado, se ha demostrado que la carga de las NPs (la cual está determinada por los ligandos que las recubren) también es relevante. Así, por ejemplo, Goodman y colaboradores demostraron que ciertas NPsAu cargadas positivamente son moderadamente tóxicas, mientras que otras con carga negativa son tóxicas.^[76] Por lo tanto, si se desea lograr aplicaciones “reales” es fundamental conocer qué tipo de especies recubren la NP. En particular, muchas de las aplicaciones biomédicas de las NPsAu involucran la utilización de especies tioladas. De acuerdo a lo mencionado en los Capítulos 3 y 4, en algunos casos la adsorción de tioles sobre superficies de Au conlleva no sólo a la formación del enlace tiol-Au sino a que otras especies azufradas pueden estar presentes sobre la superficie del sustrato (sulfuros, azufre elemental, tioles no enlazados, sulfonatos, etc.).

El cubrimiento de ligandos en NPsAu también es importante en aplicaciones biomédicas. Así, por ejemplo, para lograr una efectiva endocitosis se busca que la densidad de los ligandos sea tal que permita la mayor interacción posible entre éstos y los receptores celulares. Por el contrario, en el diseño de NPs para el transporte de fármacos (principalmente en tratamientos para el cáncer) se busca que la cantidad de ligandos que tengan actividad terapéutica, como la 6MP, sea la mayor posible. Desde un punto de vista fisicoquímico, la densidad de ligandos depende fuertemente de la curvatura de la superficie de las NPs y de la cantidad de defectos que existan en la misma. En particular, como se describió en los Capítulos 3 y 4, para NPsAu recubiertas con tioles dicha densidad está directamente vinculada con la estructura cristalina de la superficie de la NP.

Si se intentan utilizar NPsAu con fines biomédicos, una vez sintetizada la NPAu con el tamaño, forma y recubrimiento deseados, debe corroborarse su estabilidad e integridad en medios biológicos. En efecto, las NPsAu pueden verse afectadas en los ensayos *in vitro* dependiendo del pH, la fuerza iónica, el tipo y concentración de las especies y las condiciones redox de los medios biológicos.^[77] Dichas modificaciones pueden cambiar el destino de las NPs en el organismo (afectando los procesos de internalización celular, de biodistribución y excreción) y la toxicidad de las mismas. Por lo tanto, el control de la estabilidad de las NPsAu y su recubrimiento en medios biológicos constituyen puntos claves para lograr aplicaciones biológicas a partir de estos nanomateriales.

5.2 Nanopartículas de Au 15 nm de diámetro recubiertas con 6-mercaptopurina

5.2.1 Post funcionalización, síntesis, purificación y caracterización

Para la obtención de NPsAu-6MP, se utilizó la estrategia de intercambio de ligandos. Como se mencionó en la sección 5.1.3.2, la síntesis de NPsAu propuesta por Turkevich y optimizada por Frens genera NPsAu recubiertas con iones citrato, los cuales al fisisorberse sobre la superficie, estabilizan las nanoestructuras mediante repulsiones electrostáticas. Dichos ligandos pueden ser fácilmente desplazados por tioles, los cuales tienen una alta afinidad por el Au y, por consiguiente es posible obtener NPsAu recubiertas con SAMs de tioles.^[43]

En esta Tesis, la post funcionalización y purificación de las NPsAu-6MP se llevó a cabo de la siguiente forma (Figura 5.9):

- I. En un erlenmeyer provisto de un buzo magnético, se mezclaron 5 ml de una dispersión acuosa 1 mM de NPsAu (expresado como concentración de Au) recubiertas por iones citrato con un diámetro promedio de $14,7 \pm 0,3$ sintetizadas por el método descrito por Natan,^[33] (ver sección 5.1.3.2), 2,5 ml de H₂O MilliQ® y 2,5 ml una solución 8 mM de 6MP en NaOH 10mM.
- II. La mezcla se agitó durante 15 min a temperatura ambiente y en ausencia de luz.
- III. Las NPsAu-6MP obtenidas se dializaron frente a una solución 10mM de NaOH utilizando una membrana de diálisis de celulosa (M.W. 12400, Sigma Aldrich). El solvente de diálisis se cambió cada 8 hs y el progreso de la purificación se siguió a través de espectroscopía UV-Vis del solvente de diálisis (se siguió la disminución de la intensidad de la banda de la 6MP centrada en 310 nm; Figura 5.9). La purificación se dio por finalizada cuando no se observó señal de 6MP en el espectro UV-Vis. El tiempo de diálisis fue de aproximadamente una semana y durante el proceso nunca se observó señal de NPsAu en los espectros UV-Vis (Figura 5.9).

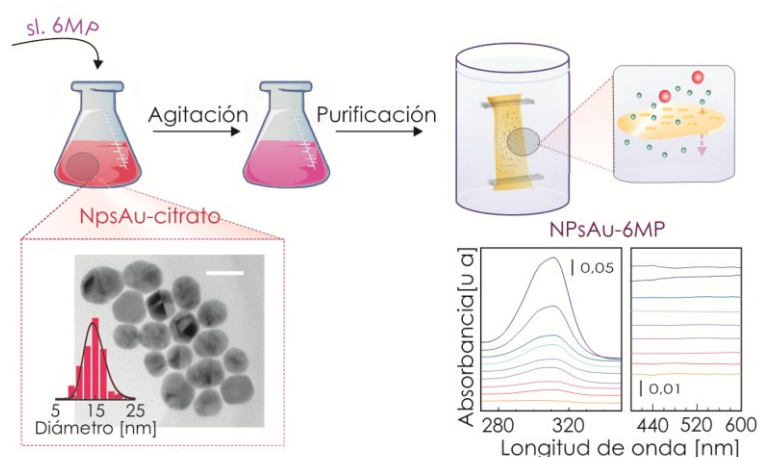


Figura 5.9 Procedimiento empleado para la síntesis y purificación de NPsAu-6MP de ~15 nm de diámetro. La barra equivale a 20 nm.

Luego de la purificación de las NPsAu-6MP se registró el espectro UV-Vis de las mismas y se lo comparó con aquéllos correspondientes a las NPsAu recubiertas por iones citrato (NPsAu-citrato) y a las NPsAu-6MP sin purificar (Figura 5.10). El espectro de las NPsAu-6MP sin purificar (curvas rojas en la Figura 5.10) muestra dos bandas: una de mayor intensidad y centrada en 322 nm y otra con una intensidad mucho menor centrada en 526 nm. La primera de ellas corresponde a la 6MP y la segunda a la SPR de las nanopartículas (como ya hemos mencionado en la sección 5.3.4). Dicha banda está desplazada 3 nm con respecto a su posición para NPsAu-citrato. Este efecto también fue observado para NPsAu de diferentes tamaños modificadas con tioles y puede ser explicado sobre la base de los cambios en la constante dieléctrica en la capa inmediata al núcleo metálico (ver sección 5.1.4). Este mismo comportamiento ha sido informado por Madueño y colaboradores para NPsAu-6MP similares a las aquí sintetizadas.^[78]

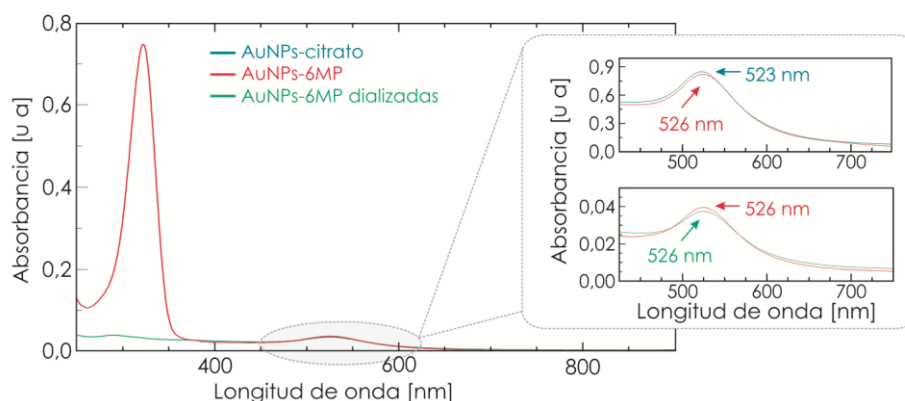


Figura 5.10 Espectros UV-Vis correspondientes a NPsAu-citrato (azul), NPsAu-6MP no purificadas (rojo) y purificadas (verde).

Luego de la purificación (curvas verdes en la Figura 5.10) se observó una notoria disminución en la intensidad de la banda correspondiente a la 6MP, lo cual confirmó que el proceso fue exitoso. Asimismo, la posición e intensidad de la banda correspondiente a la SPR no sufrieron cambios apreciables como consecuencia del proceso de purificación.

Para demostrar que la superficie de las NPsAu estaba cubierta de 6MP, se realizaron medidas de espectroscopía Raman amplificada por superficie (SERS). Es conocido que la SPR genera un aumento del campo electromagnético en la superficie de las nanopartículas, dando origen a un notable incremento en la señal Raman de las especies que rodean a la partícula metálica. Más aún, dado que este efecto es muy sensible a la distancia entre la molécula adsorbida y la superficie sólo se detectarán aquellas muy próximas a la superficie de la NPsAu. En la Figura 5.11 se muestran los espectros Raman obtenidos para NPsAu antes y después de la post-funcionalización. El espectro rojo corresponde a las NPsAu-citrato, el cual mostró las bandas características de dicho compuesto.^[79] Estas bandas desaparecen completamente cuando las NPs se ponen en contacto con 6MP, tal como puede observarse en el espectro rosa de la Figura 5.11 correspondiente a NPsAu post funcionalizadas con 6MP. Además, aparecen nuevas bandas, aunque éstas son de baja intensidad. Para lograr una interpretación más certera se indujo la aglomeración de las NPsAu-6MP mediante la acidificación del medio dispersante. En estas condiciones las NPs forman cúmulos de partículas entre las cuales existen regiones (*hot spots*) donde la señal Raman se intensifica notablemente.^[80] Al realizar este procedimiento se obtuvo el espectro violeta de la Figura 5.11, en el que se observó que la intensidad de las bandas efectivamente se intensificó, lográndose así una mayor resolución. En la Figura 5.11 se indica con flechas negras la posición y número de onda de las bandas más intensas. Se halló un espectro similar al que se muestra en la Figura 5.11 para el caso de 6MP adsorbida sobre superficies de Au policristalino y en un medio ácido.^[5] Lo primero que se observa es la ausencia de la banda a ~ 1023 nm, correspondiente al modo de deformación del S-H, lo cual refuerza el hecho de que la purificación ha sido exitosa. Por otro lado, la intensificación de las bandas correspondientes al modo de vibración del anillo piridínico (~ 855 cm^{-1}) y de los modos de estiramiento y deformación correspondientes a los diferentes enlaces C-N-C o C-N presentes en la molécula de 6MP (~ 996 , ~ 1135 , ~ 1263 , ~ 1290 y ~ 1328 cm^{-1}) confirma la presencia de 6MP sobre las NPsAu. A partir de los

resultados mencionados se arribó a la conclusión de que la 6MP efectivamente desplaza a los iones citrato (presentes en las NPsAu-citrato), para dar NPsAu recubiertas con 6MP.

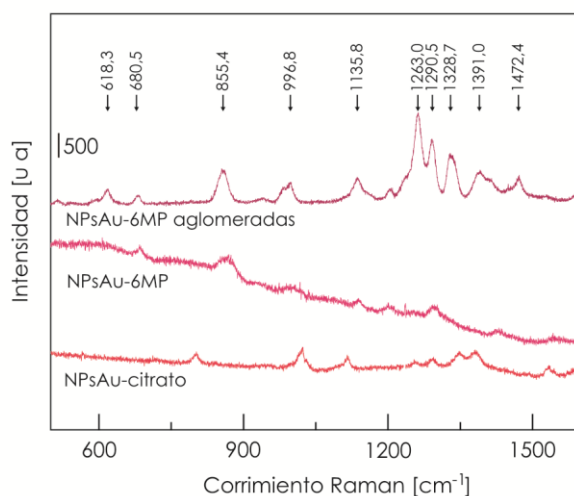


Figura 5.11 Espectros SERS de NPsAu recubiertas de iones citrato (curva roja) y 6MP (curvas rosa y violeta). Dado que la señal de la 6MP es muy baja (rosa), se indujo la formación de agregados de nanopartículas los cuales intensifican la señal del ligando protector (violeta).

5.2.2 Estabilidad

Dado que nuestro interés final es obtener NPsAu-6MP para aplicaciones biomédicas, el siguiente paso fue evaluar la estabilidad de las NPsAu-6MP purificadas en distintos medios de dispersión. Una forma muy sencilla y práctica de determinar dicha estabilidad es mediante espectroscopía UV-Vis. Cualitativamente, la floculación de las NPsAu se ve reflejada por un cambio en el color de rojo a violeta o azul, seguido por la precipitación de los coloides. Como se mencionó en la sección 5.1.4, la posición de la banda asociada a la SPR varía notablemente con el aumento del tamaño de las NPs. Basados en este hecho, se redispersaron las NPsAu-6MP en tres medios distintos: NaOH 0,1M, *buffer* fosfato 10mM, pH=7,2 (BF) y un medio de cultivo celular, el DMEM (la composición se detalla en el Apéndice A).

Para lograr la redispersión de las NPsAu-6MP, una alícuota de 1 ml de las mismas fue centrifugada a 14000 rpm durante 15 minutos. Luego se retiró el sobrenadante, se adicionó 1 ml de algunos de los medios mencionados y se agitó vigorosamente. En la Figura 5.12 se muestran los resultados obtenidos luego de la redispersión de las NPsAu-6MP purificadas comparados con aquéllos obtenidos para NPsAu-citrato. El análisis comparativo de los espectros UV-Vis muestra que las NPs-citrato son estables en todos los medios empleados, mientras que las NPs-6MP sólo lo son en agua y en soluciones de NaOH. Cuando las NPsAu-6MP se redispersaron en BF o en DMEM, el espectro de las mismas presentó dos bandas: una centrada en ~537 nm y otra en ~695 nm. Este tipo de espectros refleja fenómenos de agregación o de floculación de las partículas.^[81-82]

La diferencia existente entre la estabilidad de las NPsAu-citrato y las NPsAu-6MP está vinculada con el recubrimiento superficial. En las NPsAu-citrato la protección se lleva a cabo a través de la adsorción de aniones citrato sobre la superficie de oro cuya presencia incrementa el valor del potencial electrocinético, favoreciendo la estabilidad de las NPsAu por efecto de la

repulsión electrostática (en todo el rango de pH empleados los iones citrato están en su forma aniónica). De acuerdo con los resultados informados por Viudez y colaboradores,^[78] para los solventes y pH empleados en esta Tesis, las NPsAu-citrato son estables, en muy buen acuerdo con nuestros resultados. Por otro lado, la estabilización de las NPsAu-6MP también depende de la carga que posee la SAM. Si la SAM tiene carga negativa entonces la estabilización ocurrirá por repulsión electrostática entre partículas. Se ha informado que a pH cercanos a 7 la carga negativa de la SAM comienza a neutralizarse.^[78] Si además se tiene en cuenta que la fuerza iónica del BF y DMEM es mayor que la que existe en agua, es de esperar que la estabilización debida a la repulsión electrostática disminuya y, por consiguiente, ocurra la aglomeración de la NPs, tal como se observa en los experimentos realizados en esta Tesis.

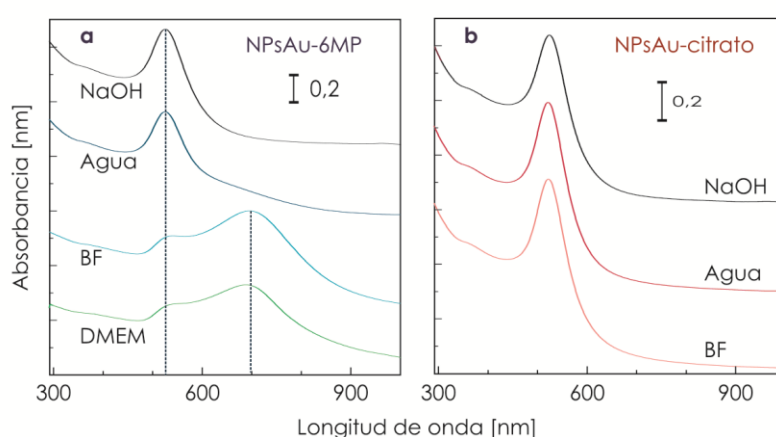


Figura 5.12 Espectros UV-Vis correspondientes a NPsAu-6MPdializadas (a) y NPsAu-citrato (b) que fueron redispersadas en NaOH 0,1 M (curvas negras), en agua (curvas azul y roja), buffer fosfato 10mM, pH=7,2 (curva celeste y rosa) y DMEM (curva verde).

Estos resultados nuevamente confirmaron que la estrategia de desplazamiento (entre 6MP y iones citrato) fue exitosa. Sin embargo, la conclusión más importante fue que las NPsAu-6MP obtenidas mediante esta técnica, no son estables en medios con características biológicas, tales como el BF y el DMEM. Por lo tanto, la utilización de estas NPsAu-6MP en aplicaciones biomédicas no sería factible.

5.3 Nanopartículas de Au de 3 nm de diámetro recubiertas con 6-mercaptopurina

Debido a las potenciales aplicaciones de las NPsAu en bioanálisis y en biomedicina, diversos grupos de investigación están interesados en la síntesis de NPsAu solubles en agua. En general, ésta se lleva a cabo por el método de Brust monofásico, en el cual se busca un solvente tal que el ligando sea soluble y las NPsAu generadas insolubles. Es por esto que la elección del solvente de reacción para la síntesis es uno de los puntos clave en este tipo de síntesis.

Recientemente Madueño y colaboradores^[83] sintetizaron NPsAu-6MP por el método de Brust-Schiffrin monofásico utilizando dos solventes distintos: dimetilformamida (DMF) y dimetilsulfóxido (DMSO). Al emplear este último solvente, las NPsAu-6MP obtenidas sufrieron una aglomeración irreversible durante el procedimiento de síntesis. Por el contrario, las NPsAu-6MP obtenidas en DMF

fueron estables y presentaron una baja dispersión de tamaños. Sin embargo, las dimensiones de las mismas (~2,4 nm) eran muy pequeñas para aplicaciones biomédicas.

Debido a que en la literatura no se describen otras rutas de síntesis de NPsAu-6MP, además de las mencionadas en el párrafo anterior y en la sección 5.2, y a que las nanopartículas obtenidas hasta el momento no podían ser empleadas en aplicaciones biomédicas (ya sea por su tamaño o estabilidad en medios biológicos respectivamente) se propuso obtener NPsAu-6MP utilizando nuevas estrategias. En particular, en esta Tesis se sintetizaron NPsAu-6MP mediante el método de Brust-Schiffrin monofásico utilizando dos solventes distintos: soluciones acuosas de NaOH (0,1M) y etanol. Se describirá a continuación cada uno de estos casos en detalle.

5.3.1 NPsAu-6MP obtenidas a partir de soluciones de NaOH

5.3.1.1 Síntesis y caracterización

El protocolo utilizado para la obtención de estas NPs-6MP fue el siguiente (Figura 5.13a): en un erlenmeyer se adicionaron (en el orden descripto) volúmenes iguales de una solución acuosa 0,5mM de HAuCl₄ y de una solución 0,5 mM de 6MP en NaOH 0,1M. Luego de agitar dicha mezcla durante 30 minutos se procedió al agregado de una solución acuosa 200 mM de NaBH₄ (esta solución debe ser preparada en baño de agua a T ~ 5°C, unos minutos antes de su utilización, a fin de que conserve su poder reductor). El volumen adicionado fue 0,03 veces menor que el de la 6MP. Se continuó agitando durante 30 minutos más. Todo el proceso se llevó a cabo a temperatura ambiente y en ausencia de luz. Asumiendo que todos los átomos de Au reaccionaron, la concentración de NPsAu (expresada en concentración molar de Au) es 0,25 mM.

Las NPs-6MP recién sintetizadas se estudiaron mediante espectroscopía UV-Vis y microscopía electrónica de transmisión (TEM). En la Figura 5.13 se muestran los resultados obtenidos a partir de dichas técnicas. El espectro UV-Vis (Figura 5.13b) muestra dos bandas de absorción, una centrada en 315 nm y otra a ~ 520 nm con una intensidad menor y un ancho de pico mucho mayor que la banda anterior. La primera de ellas (~ 315 nm) concuerda con la observada en el espectro de la solución de 6MP (Figura 5.13c), mientras que la segunda (~ 520 nm) no corresponde a ninguno de los reactivos y sólo está presente luego de que ocurrió la reacción de reducción del Au(III). De acuerdo a estos hechos y a lo mencionado en la sección 5.1.4, la banda a ~ 520 nm corresponde a la formación de NPsAu-6MP. Se realizaron imágenes TEM de las NPsAu-6MP recién sintetizadas. Para ello se utilizaron rejillas con una película de carbono ultradelgada (ver sección 2.1.5 del Capítulo 2) sobre las que se colocaron unas gotas de la dispersión coloidal. Una vez que el solvente se evaporó totalmente, las muestras fueron observadas mediante TEM. En la Figura 5.13d se muestra una imagen TEM típica de las dispersiones coloidales recién sintetizadas junto con el histograma de tamaños obtenido a partir de dichas muestras. La distribución de tamaños (diámetro) es muy aguda y está centrada en 3,15 nm (la determinación del tamaño promedio se realizó como se indica en la sección 2.1.5 del Capítulo 2). Cabe aclarar que durante las medidas se observó que la exposición prolongada de la muestra al haz de electrones producía la coalescencia de las NPsAu (Figura 5.13e). Este efecto se conoce como daño por irradiación y ha sido observado para otros tipos de nanopartículas metálicas.^[84] Por dicho motivo todas las

imágenes empleadas en el análisis del tamaño se adquirieron con el menor tiempo de exposición posible. Asimismo, debido al daño por irradiación no fue posible obtener imágenes TEM de las NPsAu-6MP con mayor resolución que revelen por ejemplo la estructura cristalina de estas NPsAu.

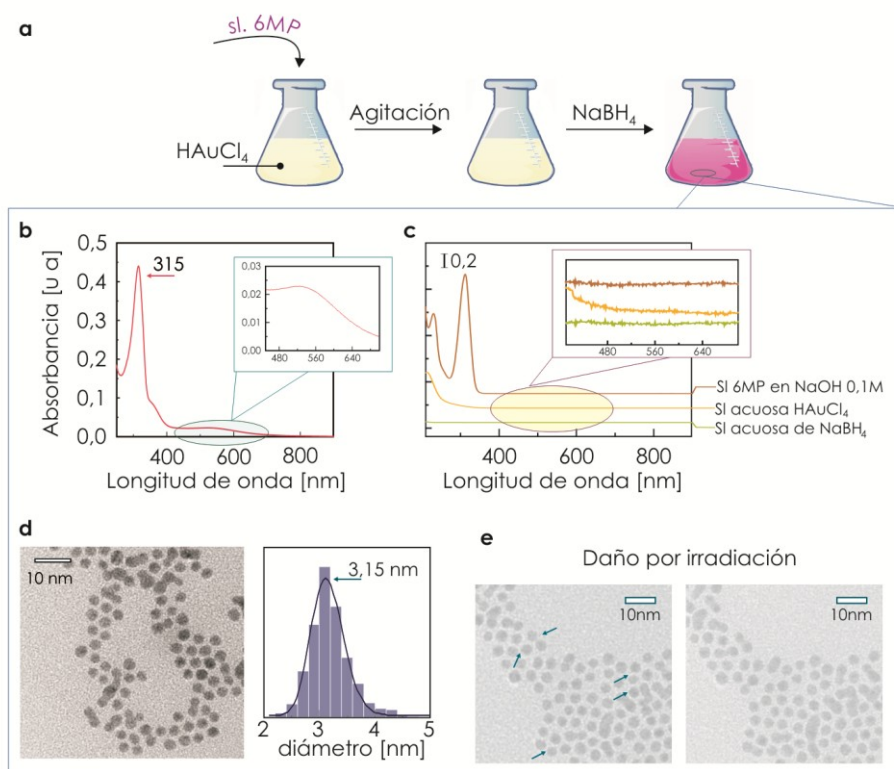


Figura 5.13 Síntesis y caracterización de NPsAu-6MP obtenidas mediante una modificación del método de Brust-Schiffrin utilizando una solución de NaOH como solvente. (a) Esquema de la síntesis. (b-c) Espectros UV-Vis de (b) las NPsAu-6MP recién sintetizadas y (c) los reactivos de la síntesis. (d-e) Imágenes TEM de las NPsAu-6MP. (d) Histograma del diámetro de las NPsAu-6MP (valor más frecuente: 3,15 nm). (e) Imágenes TEM luego de la exposición prolongada al haz de electrones. Se observa coalescencia de las NPs (flechas azules). Las imágenes TEM fueron adquiridas por el Dr. M. S. Moreno.

5.3.1.2 Purificación

Si se desea emplear estas NPsAu-6MP para aplicaciones biomédicas es necesario que las mismas presenten (1) la menor cantidad posible de impurezas, (2) que puedan ser redispersadas en diferentes solventes y (3) en lo posible, que puedan ser almacenadas como sólidos. En este sentido, es deseable entonces que las NPsAu-6MP sintetizadas en esta sección no sólo se puedan purificar sino que además se puedan concentrar (de acuerdo al volumen de solución empleado en la síntesis la concentración máxima que se puede alcanzar es 0,25 mM, expresada en moles de Au). Uno de los métodos de purificación que permite alcanzar tales objetivos son los ciclos de centrifugación/redispersión. Este método es el más conveniente si se desea emplear estas nanopartículas en aplicaciones tecnológicas, ya que las NPsAu-6MP no sólo se purificarían sino que también se podrían concentrar. En este sentido, se intentó purificar las NPsAu-6MP obtenidas utilizando dicho método. Desafortunadamente no fue posible obtener un precipitado de estas

NPsAu-6MP a partir de la centrifugación directa de las mismas a la máxima velocidad disponible (14000 rpm), así como tampoco a partir de cambios del pH o de la polaridad del medio. La imposibilidad de purificar las NPsAu-6MP condujo a la degradación de la 6MP. Como se muestra en la Figura 5.14a, en el lapso de 2 meses los espectros UV-Vis de las NPsAu-6MP sin purificar mostraron cambios en la posición de la banda de absorción de la 6MP. Este mismo comportamiento fue observado por Doerr y colaboradores ^[85] en soluciones alcalinas de 6MP y fue vinculado con la degradación de la molécula a su análogo sulfonato. Para evaluar este hecho se estudiaron las mismas muestras mediante XPS. Los resultados se muestran en la Figura 5.14b. En ellos se observó que inicialmente las especies de S que estaban presentes eran tiolatos (señal con EB ~ 162 eV en el espectro). Por el contrario, luego de dos meses todas las especies presentes eran sulfonatos (señal a EB ~ 169 eV). En base a estos resultados, los cambios observados en el UV-Vis fueron racionalizados en términos de la oxidación de la 6MP a su análogo sulfonato.

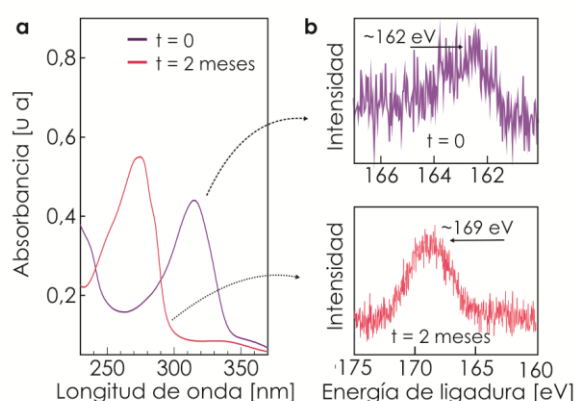


Figura 5.14 Espectros (a) UV-Vis y (b) XPS de NPsAu-6MP sin purificar recién sintetizadas ($t=0$) y luego de dos meses.

Se intentó sintetizar las NPsAu-6MP partiendo de reactivos más concentrados. En particular, se utilizaron soluciones de 6MP y HAuCl_4 diez veces más concentradas que las indicadas en el protocolo descrito en la sección 5.3.1.1. Las NPsAu-6MP sintetizadas sufrieron una aglomeración irreversible durante el procedimiento de síntesis.

5.3.2 NPsAu-6MP obtenidas a partir de soluciones de etanol

5.3.2.1 Síntesis y purificación

En términos generales las NPAu-6MP fueron sintetizadas empleando una solución acuosa de HAuCl_4 , una solución etanólica de 6MP y una solución acuosa de NaBH_4 en una relación molar 1:4:10. Durante todo el proceso se trabajó a temperatura constante ($T=\text{ambiente}$) y en ausencia de luz. El procedimiento que se empleó en esta Tesis para la síntesis de las NPsAu-6MP en etanol fue el siguiente (Figura 5.15):

- A. En un matraz de 25 ml se mezclaron en el siguiente orden:
 - I. 4,65 ml de una solución acuosa 13,48 mM de HAuCl_4 .

- II. 20 ml de una solución 12,5 mM de 6MP en etanol absoluto (para lograr la disolución completa de la gran cantidad de 6MP requerida fue necesario agitar vigorosamente).
- III. Se enrasó con etanol absoluto.
- B. Esta mezcla se trasvasó a un erlenmeyer y se agitó durante 30 min.
- C. Se adicionaron rápidamente 3,2 ml de solución acuosa de NaBH_4 200mM (esta solución se preparó unos minutos antes de ser utilizada). Luego del agregado del NaBH_4 la mezcla de reacción se tornó negra debido a la aparición de un sólido muy fino.
- D. Se agitó durante una hora.
- E. El erlenmeyer se mantuvo a $T = 4^\circ\text{C}$ durante toda la noche. Luego de este proceso de enfriamiento se produjo la decantación del sólido fino.

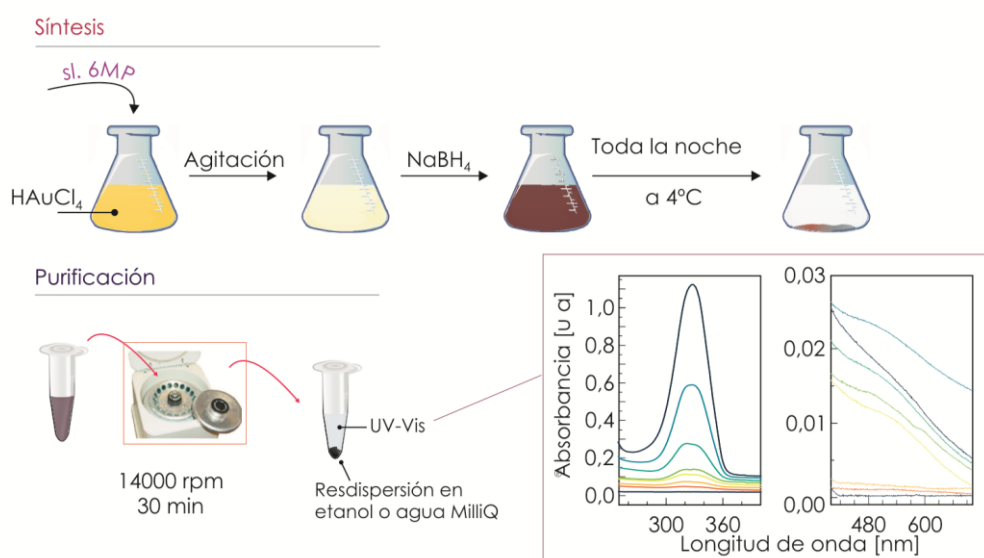


Figura 5.15 Síntesis y purificación de las NPs Au-6MP obtenidas utilizando etanol como solvente. Los espectros UV-Vis fueron desplazados verticalmente a fin de visualizar mejor los cambios observados.

El sólido obtenido durante la síntesis, el cual presumiblemente corresponde a NPs Au-6MP, se purificó mediante ciclos de centrifugación-redispersión. Para ello se distribuyó el sólido en tubos de centrífuga de aproximadamente 1,5 ml de volumen. Luego se procedió de la siguiente manera:

1. Se centrifugaron los tubos durante 15 min a 14000 rpm.
2. Se retiraron los sobrenadantes.
3. Se adicionaron 1,5 ml de etanol absoluto.
4. Los tubos se sumergieron en un baño de ultrasonido hasta redispersar las NPs Au-6MP.
5. Se midió el espectro UV-Vis del sobrenadante, observándose el pico de absorción de la 6MP (~ 325 nm).
6. Se repitieron los pasos los pasos 1 a 5 hasta que no se observó el pico de absorción de la 6MP en el UV-Vis.

7. Alcanzada la condición 6, se repitieron los pasos 1-4 dos veces más, pero esta vez utilizando agua MilliQ®.
8. Se unificó el contenido de todos los tubos de centrifuga en un mismo recipiente y el sólido obtenido fue redispersado en 0,5 mL de agua MilliQ® (dicha dispersión ocurre rápidamente luego de agitar vigorosamente el recipiente).

5.3.2.2 Caracterización de las NPsAu-6MP: tamaño y composición química superficial

Con el fin de determinar si efectivamente se formaron NPsAu-6MP la dispersión resultante fue estudiada mediante espectroscopía UV-Vis. En la Figura 5.16 se muestra el espectro obtenido. En el mismo se observan dos bandas de absorción bastante anchas (indicadas con flechas azules en la Figura): la primera presenta una intensidad muy baja y está centrada en ~330 nm, mientras que la segunda es más intensa y está centrada en ~530 nm. La primera de las bandas podría estar vinculada con la 6MP enlazada a NPsAu, mientras que la segunda banda de absorción se debe a la SPR.

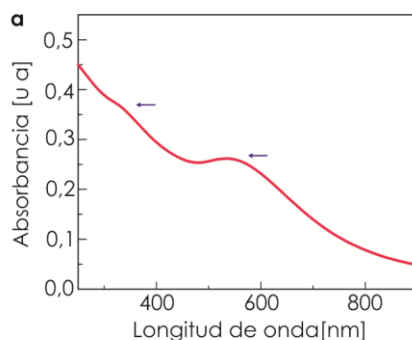


Figura 5.16 Espectro UV-Vis de las NPsAu-6MP dispersadas en agua MilliQ®.

Siguiendo el procedimiento utilizado en la síntesis en medio alcalino, se adquirieron imágenes TEM de dispersiones acuosas evaporadas sobre las rejillas de microscopía. En la Figura 5.17a se muestra una imagen TEM representativa, en la que se observan NPs individuales. Se intentó obtener una mayor resolución de las mismas. Sin embargo, la energía del haz de electrones requerida para tal fin produjo coalescencia de las NPsAu-6MP, de manera análoga a lo que sucedió con las NPsAu-6MP sintetizadas empleando solución de NaOH como solvente.

Se obtuvo evidencia adicional de la formación de NPsAu-6MP a partir de medidas de STM. En este caso se colocaron unas gotas de una dispersión acuosa de las nanopartículas sobre una sustrato de Au(111) y se evaporó el solvente mediante flujo N₂. Las imágenes STM de dichas muestras fueron similares a la que se muestra en la Figura 5.17b. En todas ellas se observó que la superficie del sustrato estaba recubierta de esferas brillantes, en este caso dispuestos mayoritariamente en forma de racimos 3D. Estas esferas brillantes fueron interpretadas como NPsAu-6MP. Sin embargo en este caso, el análisis estadístico del diámetro de las mismas arrojó un valor promedio de 5,8 nm. Este diámetro es casi el doble del hallado mediante la técnica TEM. Esta diferencia de tamaños también fue encontrada al analizar imágenes STM y TEM de otras NPsAu recubiertas con tioles [86-87] y se debe principalmente al fundamento operativo de las

técnicas: a diferencia de las micrografías TEM (en las que la imagen está dada por los átomos con mayor contraste electrónico, en este caso el Au), las imágenes STM son el resultado de la interacción entre la muestra y la punta (idealmente sólo el átomo más externo de esta última). Basados en este hecho, la diferencia de tamaños observada puede ser explicada teniendo en cuenta que en la imagen STM (1) tanto el núcleo metálico como la capa de ligandos estabilizantes son “visibles” y/o (2) la muestra puede interaccionar con más de un átomo de la punta, sobre todo si la muestra es muy poco uniforme, dando como resultado una imagen que es una convolución de todas las interacciones.

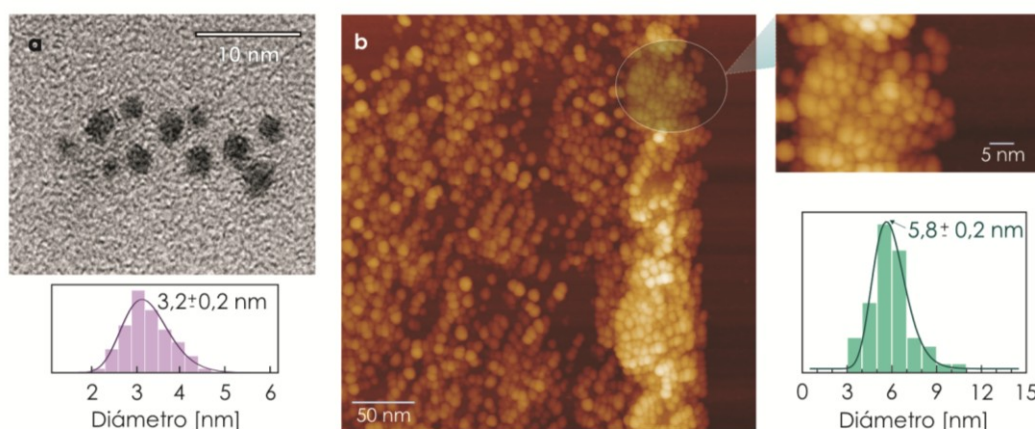


Figura 5.17 Imágenes (a) TEM y (b) STM de NPs Au-6MP sobre una rejilla con una película de carbono y sobre Au(111), respectivamente. En ambos paneles se incluyen los histogramas correspondientes. Ambos fueron construidos a partir del análisis de más de 100 partículas. Las imágenes TEM fueron obtenidas por el Dr. M. S. Moreno.

Para finalizar se determinó la composición química de las NPs Au-6MP mediante XPS. Para esto, las NPs preparadas fueron dispersada en agua MilliQ® y, se depositaron varias gotas de las dispersiones sobre una superficie de HOPG (mediante la evaporación del solvente utilizando flujo de N_2). En la Figura 5.18 pueden observarse los espectros XPS correspondientes a las señales de Au4f, S2p y N1s de estas NPs. Al realizar la deconvolución de la señal del Au4f se obtuvieron dos componentes: A1 y A2. La componente A1 está centrada en $84,1 \pm 0,1$ eV ($Au4f_{7/2}$) y contribuye en un 92 % a la señal total, mientras que la segunda componente (A2) está centrada en $85,8 \pm 0,1$ eV ($Au4f_{7/2}$) y aporta el 8% restante. La posición de A1 (84,1 eV) presentó un corrimiento de +0,1 eV respecto a la señal obtenida para SAMs de 6MP sobre Au(111). Se obtuvieron resultados similares para NPs Au de $\sim 1,6$ nm de diámetro y recubiertas con dodecanotiol, asignando esta diferencia a la transferencia de carga desde la nanopartícula hacia el tiol.^[57] Debido a esto, la componente A1 fue asignada a la presencia de Au metálico, como también fue informado por otros autores.^{[7-8,}

88]

La asignación de la componente A2 es más compleja debido a que podría tener varios orígenes. En este sentido, en el caso del Au4f, las componentes con EB mayores a 84,0 eV han sido vinculadas tanto a efectos de estado final (*final-state effects*, FS) como a efectos debidos al entorno químico (*chemical shift effects*, CS). El primer efecto, FS, se produce debido a que al

irradiar la muestra con fotones se eyectan electrones y se generan huecos (*core-holes*) en la muestra. Este defecto de carga negativa es recuperado mediante la conexión a tierra de la muestra. En el caso de un metal masivo esta reposición se realiza en la escala de tiempo del proceso de fotoemisión (del orden de los femtosegundos). En las NPs protegidas por tioles, en cambio, se puede generar un exceso de carga positiva en el núcleo metálico debido a que la conexión eléctrica con el sustrato puede ser deficiente.^[89] Esta carga positiva en las partículas produce un corrimiento en la energía de enlace hacia mayores valores. Por otro lado, en el caso de CS, la posición de la banda depende del estado de oxidación del Au y del entorno químico del mismo. En particular, para complejos entre tioles y especies de Au con distinto estado de oxidación, la posición de la banda asociada al Au(I) es 84,5 eV, aunque también se han hallado señales con EB mayores.^[90-91] Para NPsAu-6MP de 2,5 nm de diámetro, Madueño y colaboradores informaron que dicha componente estaba centrada en ~85,2 eV. Asimismo, las componentes con EB comprendidas entre 86 y 87 eV han sido vinculadas a especies Au(III).^[90, 92]

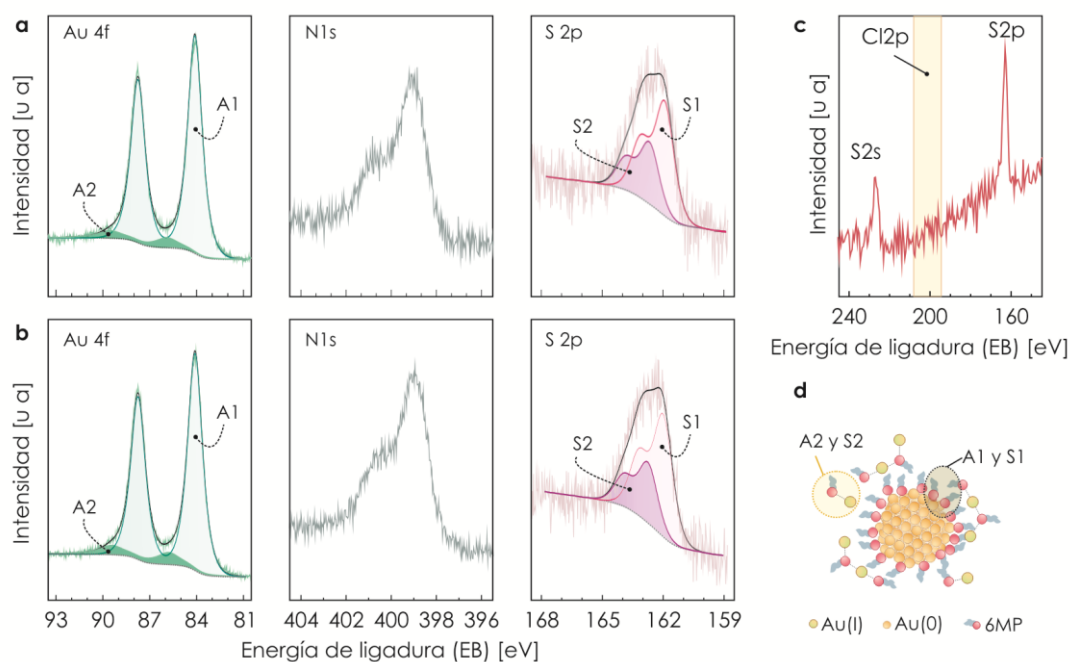


Figura 5.18 Espectros XPS de las regiones correspondientes a Au4f, S2p y N1s para NPsAu-6MP (a) antes y (b) después de 10 ciclos adicionales de purificación. (c) Espectro XPS de la región del Cl2p. (d) Esquema de la composición superficial de la interfaz de NPsAu-6MP.

En base a los datos bibliográficos expuestos anteriormente, la componente A2 podría estar vinculada con (1) efectos de estado final, (2) complejos del tipo 6MP-Au(I) ó 6MP-Au(III) en la capa protectora de la NP o, (3) a la presencia de restos de Au(III) que no hayan reaccionado. Para evaluar la validez de esta última asignación se realizaron espectros XPS de NPsAu-6MP sometidas a 10 ciclos adicionales de purificación (ver sección 5.3.2.1). Luego de ello las NPsAu resultantes se dispersaron en agua MilliQ® y se analizaron mediante XPS. La deconvolución de la señal del Au4f (Figura 5.18b) arrojó resultados similares a los hallados previamente, es decir dos componentes: una centrada en 84,1 y la otra en 85,8 eV, con una abundancia relativa de 92% y

8%. Por lo tanto, la componente A2 no puede estar vinculada con una purificación incompleta de las NPsAu-6MP sintetizadas. En base a estos resultados, alguna de las asignaciones restantes (1) o (2), deberían ser las responsables de dicha componente. Se retomará esta discusión luego de analizar los espectros XPS de las regiones del S2p y N1s.

En la Figura 5.18a se muestran las regiones del N1s y S2p de las NPsAu-6MP dispersas en agua MilliQ®. En el caso de la región del N1s, la señal se puede deconvolucionar en al menos dos componentes, una con EB ~399 eV y otra a ~400 eV. A partir de ello se dedujo que los átomos de N estaban en al menos dos entornos químicos diferentes. Se hallaron resultados similares para SAMs de 6MP sobre Au(111), los cuales fueron interpretados en términos de la estructura molecular de la 6MP (Capítulo 4): los átomos de nitrógeno N(1), N(3) y N(7) estarían vinculados con la señal a menores EB (399 eV), mientras que aquélla con EB ~ 401 eV estaría asociada al nitrógeno N(9).

Por otro lado, para deconvolucionar la región del S2p fueron necesarias dos componentes, una con EB = $162,0 \pm 0,1$ eV (S1) y otra con EB = $162,7 \pm 0,3$ (S2), cuyos aportes a la señal total de S fueron $65 \pm 2\%$ y $35 \pm 3\%$, respectivamente (Figura 5.18a). A diferencia de lo que ocurre en SAMs de tioles sobre Au(111), la asignación de las componentes halladas en la región del S2p sobre NPsAu no es una tarea trivial. En el caso de tioles sobre Au(111), las componentes con EB igual a 161, 162 y 163 eV se asignan a la presencia de especies sulfuro, tiolato y tiol no enlazado, respectivamente. Sin embargo, en el caso de NPsAu la asignación de dichas componentes puede ser distinta, ya que en este caso pueden existir átomos de Au con estado de oxidación mayor. Así por ejemplo, para NPsAu cuya capa protectora está formada por complejos entre Au(I) y tiolatos o sulfuros, la posición de las componentes¹ asociadas a dichas especies de S aparece a EB mayores a aquéllas observadas sobre Au(111).^[88, 93] Por el contrario, si la capa protectora de las NPsAu está constituida por especies de S enlazadas directamente a la superficie de las mismas, las posiciones de las componentes vinculadas a sulfuro, tiolato y tiol no enlazado son muy similares a las halladas para SAM de tioles sobre Au(111).^[7]

En base a los datos bibliográficos mencionados, lo primero que se evaluó fue si se estaba en presencia de una o más especies de S diferentes. Como se mencionó anteriormente, las especies de S posibles son: sulfuro, tiolato y tiol no enlazado. La presencia de especies sulfuro sólo puede originarse por una ruptura del enlace C-S en la 6MP. Dicha ruptura podría ser inducida por las grandes cantidades de NaBH₄ utilizado en la síntesis de las nanopartículas.^[94] En principio si esto ocurriera la relación atómica N/S debería ser menor a 4. Al evaluar dicha magnitud en los espectros XPS de las NPsAu-6MP, se halló un valor igual 4, aún luego de someter dichas NPsAu-6MP a 10 ciclos adicionales de purificación. Esto descartó la existencia de especies sulfuro. Más aún, tampoco puede atribuirse a la componente S2 a moléculas de 6MP no enlazadas, ya que la relación de intensidades de las señales del S2p y del Au4f (es decir $(S1+S2)/(A1+A2)$) fue la misma ($0,24 \pm 0,01$) luego de que las NPsAu-6MP se sometieran al proceso de purificación adicional. Es decir que las componentes S1 y S2 sólo podían ser asociadas a especies tiolato. La pregunta es entonces por qué se observan dos componentes, siendo que existe una única especie de S. La respuesta a esta pregunta se encontró al considerar la existencia de la componente A2 en el

¹ En las referencias citadas las componentes con EB igual a 161,7 y 162,5eV fueron asignadas a especies sulfuro y tiolato, respectivamente.

espectro XPS del Au4f. Como se discutió previamente, la componente A1 corresponde a Au metálico, mientras que A2 podía estar asociada a un efecto de estado final o bien a la presencia de especies de Au(I) o Au(III). Dado que en este caso las componentes S1 y S2 sólo podían racionalizarse en términos de tiolatos enlazados a átomos de Au con distinto estado de oxidación, la primera de las asignaciones (FS) quedaría descartada. Por lo tanto, la componente A2 sólo puede estar vinculada con la presencia de especies de tiolato de Au(I), o bien de Au(III), en la capa protectora de las NPsAu-6MP.

La relación de intensidades entre las componentes S2 y A2 fue igual a 1,05, lo cual elimina la posible existencia de complejos de Au(III), ya que los mismos requieren más de un tiolato por átomo de Au y no se observó señal de cloruros en la muestra (ver Figura 5.18c). Más aún, se encontraron relaciones S2/A2 similares a las halladas en este trabajo de Tesis para NPsAu recubiertas con tiolatos de Au(I)^[8] y para complejos de butanotiolato-Au(I)^[88]

En resumen, las NPsAu-6MP sintetizadas mediante el protocolo descrito en la sección 5.3.2.1, están formadas por un núcleo metálico de 3,2 nm de diámetro sobre cuya superficie se encuentran adsorbidas moléculas de 6MP a través de enlaces tiolato, como así también complejos de tiolato de Au(I). Una posible estructura de las mismas se esquematiza en la Figura 5.18d.

Un aspecto importante a mencionar de estas NPsAu-6MP para aplicaciones biomédicas es que los complejos de Au-6MP han mostrado una mayor actividad anti-cancerígena que el fármaco libre.^[95] Por lo tanto, la presencia de los mismos no impide su potencial aplicaciones, sino que provee un segundo mecanismo de acción de las NPsAu-6MP.

5.3.2.3 Estabilidad

Se estudió la evolución temporal de las dispersiones acuosas y su estabilidad en diferentes medios mediante espectroscopía UV-Vis. Los resultados se muestran en la Figura 5.19. Una ventaja que presentan las NPsAu-6MP es que cualquier cambio en su tamaño o en la composición química de los ligandos puede ser evaluado mediante espectroscopía UV-Vis. Como se observó en la sección 5.3.1.2, la posición de la banda de absorción asociada a la 6MP sufre un corrimiento hacia menores longitudes de onda cuando la 6MP se degrada a su análogo sulfonato. Por otro lado, de acuerdo a lo que se mencionó en la sección 5.1.4, los cambios observados en la banda (posición, ancho e intensidad) de ~520 nm, están mayoritariamente asociados a cambios en el tamaño o a agregación de las NPs.

De forma análoga a lo realizado para NPsAu-6MP de ~15 nm de diámetro, se evaluó la estabilidad de estas NPsAu-6MP en agua, BF 10 mM (pH=7,2) y DMEM. Para ello las NPsAu-6MP se dispersaron en 1 ml de cada solvente. En la Figura 5.19a (izquierda), se observan los espectros UV-Vis de las dispersiones mencionadas. A diferencia de lo observado para las NPsAu-6MP de ~15 nm de diámetro, en este caso las NPsAu-6MP resultaron ser estables en todos los solventes empleados. Este comportamiento aparentemente disímil puede ser racionalizado si se tiene en cuenta que el recubrimiento de las NPsAu no es el mismo. En aquéllas de 15 nm el recubrimiento estaba formado por una SAM de 6MP, mientras que las NPsAu-6MP de 3 nm están recubiertas por una SAM de 6MP

y por complejos $\text{Au(II)}\text{-6MP}$. Estos complejos podrían ser la causa de la estabilidad de estas nanopartículas en BF y DMEM.

Por otro lado, dado que estas NPsAu-6MP se sintetizaron para ser empleadas en aplicaciones biomédicas, se evaluó la estabilidad de las mismas en el medio de cultivo DMEM sometidas a las condiciones empleadas en ensayos *in vitro* (24 hs a 37 °C). Los resultados de tal experimento se muestran en la Figura 5.19a (derecha). Si se las compara con una dispersión acuosa de las mismas, la posición de la banda de SPR no cambió apreciablemente y luego de que las NPs se dispersaron en DMEM. Este medio de cultivo contiene algunos tioles de importancia biológica, como la cistina (ver composición detallada en el Apéndice A). Como se verá en la sección 5.5 la 6MP podría ser desplazada por moléculas tioladas presentes en el medio de cultivo, lo cual imposibilitaría el empleo de estas NPsAu-6MP para aplicaciones biológicas. Luego de mantener la dispersión de NPs-6MP a 37°C durante 24 horas, se observó que esto no sucede y que la posición de la banda asociada a la SPR en la dispersión en DMEM no sufre cambios (Figura 5.19a).

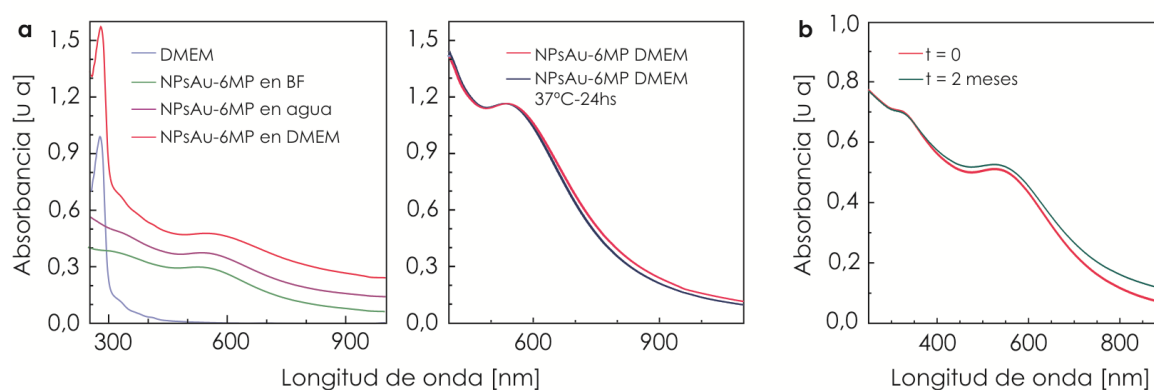


Figura 5.19 Espectros UV-Vis. (a) Izquierda: DMEM (celeste) y NPsAu-6MP dispersas en dicho solvente (rojo), en agua (violeta) y en BF 10mM (pH=7,2) (verde). Derecha: NPsAu-6MP dispersas en DMEM a $t=0$ (rojo) y $t=24\text{hs}$ (azul) a 37 °C. (b) NPsAu-6MP dispersas en BF 10mM (pH=7,2) recién sintetizadas ($t=0$, rojo) y luego de 2 meses mantenidas a 4°C y en ausencia de luz (verde). Los espectros mostrados a la izquierda del panel (a) fueron desplazados verticalmente para mayor claridad.

Se estudió también la estabilidad temporal, para lo que se registraron espectros UV-Vis de las dispersiones en BF 10mM (pH=7,2). Se registraron los espectros de las NPsAu-6MP recién dispersadas ($t = 0$) y dos meses después (Figura 5.19b). Durante este lapso de tiempo éstas se mantuvieron a 4°C y en ausencia de luz. Los resultados hallados mostraron que tanto la banda asociada con la SPR de las NPs como aquella vinculada con transiciones electrónicas de la 6MP no sufrieron cambios apreciables en el lapso de tiempo evaluado. En base a estos resultados se arribó a la conclusión de que las NPsAu-6MP son estables por lo menos durante dos meses.

Estos resultados indican que las dispersiones de NPsAu-6MP sintetizadas por el protocolo descrito en la sección 5.3.2.1, no sólo fueron estables en medios biológicos sino que además no presentaron cambios apreciables luego de someterlas a las condiciones empleadas en los ensayos *in vitro*.

5.4 Análisis comparativo de SAMs de 6MP sobre Au(111) y sobre NPsAu

La interfaz S-Au en las SAMs de 6MP sobre Au(111) está formada por tiolatos enlazados directamente a átomos de Au superficiales y una pequeña cantidad de aglomerados de 6MP (Capítulo 4). Por el contrario, para el caso de 6MP sobre NPsAu, no sólo existen enlaces tiolato-Au con los átomos de Au metálicos de la superficie de la NPs, sino también especies tiolato de Au(I). Si bien en este sistema no fue posible evaluar la estructura de la interfaz S-Au del enlace tiolato-Au(0) en términos de los modelos RS-Au-SR, dicha interfaz claramente no es igual a la observada en SAMs sobre sustratos de Au(111). Esta aparente diferencia podría estar vinculada con el método de obtención de las SAMs. Sobre sustratos 2D la obtención de las mismas se realiza por inmersión de los sustratos en una solución del tiol, mientras que sobre NPsAu la estructura interfacial es el resultado de la reducción química de complejos 6MP-Au(I). Esta reducción puede resultar incompleta debido a la estabilidad de los complejos aurosos, como ha sido observado en el caso de AuNPs protegidas por ácido tiomálico sintetizadas mediante el método de Brust-Schiffrin monofásico.^[8]

Por otro lado, dado que no se observaron especies sulfuro ni sulfonato en los espectros XPS (ver Figuras 5.18 y 4.10 del Capítulo 4), puede concluirse que la reactividad superficial de estas NPsAu no es tan alta como para generar la ruptura del enlace C-S o bien la oxidación del tiolato, como sí fue observado para NPsAu recubiertas con alcanotioles^[45] y ácido tiomálico^[7].

5.5 Desplazamiento de 6MP: una posible estrategia para liberar la droga

5.5.1 Introducción

Desde el último medio siglo, la 6MP es considerada uno de los agentes inmunosupresores más eficaces, siendo el fármaco de elección para el tratamiento de leucemia aguda infantil y enfermedades inflamatorias intestinales, principalmente la enfermedad de Crohn^[96-99]. Los tratamientos actuales implican la administración de la droga por vía oral o intravenosa (esta última sólo en el caso de leucemia). La biodisponibilidad oral de la 6MP en el ser humano es baja y muy variable,^[100-101] aunque ésta es la vía habitual de administración. El origen de esta variabilidad no se conoce completamente, pero puede ser debido a una combinación de factores: velocidad de absorción, distribución, eliminación y metabolismo del primer paso del fármaco.^[100] Aproximadamente el 50% de la dosis de fármaco administrada se excreta en la orina en 24 horas, y un 22% se elimina en forma de fármaco inalterado.^[102] En este sentido, tal como se mencionó en la introducción de este Capítulo, el empleo de NPsAu como transportador del fármaco puede mejorar drásticamente la eficiencia de la administración.^[95]

Uno de los mayores desafíos que enfrenta hoy el empleo de NPsAu en tratamientos de quimioterapia es el desarrollo de sistemas de liberación de fármacos (DDS de su sigla en inglés *Drug Delivery Systems*) que sean eficaces y presenten la mayor selectividad terapéutica posible.^[103] Una de las principales estrategias empleadas como DDS es el intercambio del fármaco enlazado a la NPAu por otros tioles presentes en los sistemas biológicos. En este sentido, una de las rutas de liberación más importantes es el intercambio con glutatión (GSH), una estrategia propuesta originalmente por Rotello.^[104] Estos sistemas se basan en la gran diferencia de

concentración de GSH intra y extracelular: la primera usualmente tiene valores entre 0,5 y 10 mM, mientras que la extracelular es de uno a tres órdenes de magnitud menor.^[103]

El glutatión es el tiol no proteico más abundante en células eucariotas y está constituido por tres aminoácidos: cisteína, glicina y ácido glutámico (Figura 5.20). Es considerado el antioxidante celular por excelencia y, por ello, juega un papel importante en una gran variedad de procesos celulares, incluyendo la diferenciación y la proliferación celular. En los últimos años, la etiología y progresión de muchas enfermedades humanas, entre las que se incluye el cáncer, han sido vinculadas con una perturbación en la homeostasis de GSH.^[105] En particular, en muchas células cancerosas se observó que los niveles de GSH son mucho mayores a los que presentan las células normales. Este aumento en la concentración de GSH incrementa la capacidad antioxidante y la resistencia al estrés oxidativo, lo que genera que los tejidos neoplásicos sean más resistentes a la quimioterapia.^[106] Asimismo, en algunas células tumorales se han detectado niveles más altos de enzimas relacionadas con el GSH, tales como (GGT) γ -glutamylcisteína ligasa y γ -glutamyl transpeptidasa.^[107] Dadas las características antes mencionadas, es de esperar que el intercambio intracelular de ligandos por GSH al emplear NPsAu en tratamiento de quimioterapias proporcione una ruta simple y, más importante aún, altamente específica (un requerimiento esencial en DDS) para liberar la droga anticancerígena enlazada a la NP (Figura 5.20).

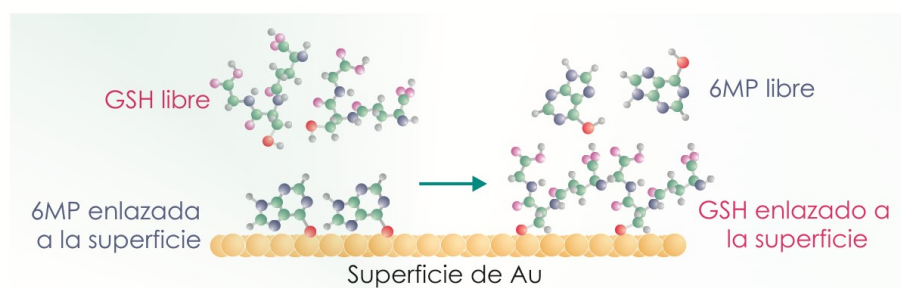


Figura 5.20 Posible estrategia de liberación de la 6MP enlazada a las NPsAu mediante el desplazamiento por GSH.

El intercambio y la liberación de tioles que recubren las NPsAu se puede evaluar por diferentes técnicas, incluyendo resonancia magnética nuclear^[108] y espectroscopía de fluorescencia.^[109] Estos estudios demostraron que la dinámica del desplazamiento de la monocapa depende de la estructura de las SAMs de tioles que recubren NPsAu y del tiol intercambiado.^[110] En cuanto al intercambio por GSH, el único antecedente es un trabajo reciente en el que se mostró mediante espectroscopía Raman que la 6MP enlazada a NPsAu ~40nm de diámetro puede ser desplazada parcialmente (un 40% de la 6MP es liberada) por el agregado de GSH, tanto en experimentos *in vivo* como *in vitro*, en el lapso de una hora.^[111] Asimismo, Madueño y colaboradores hallaron, mediante espectroscopía UV-Vis e IR, que el 11-mercapto-1-undecanol y el ácido 11-mercaptoundecanoico pueden desplazar la 6MP enlazada a NPsAu. En este caso la velocidad del desplazamiento fue dependiente del tamaño de la NPAu. Para NPAu-6MP de ~15 nm de diámetro, la velocidad de desplazamiento fue menor que para NPsAu de 2,4 nm de diámetro.^[83] En particular, para las NPsAu-6MP de 2,4 nm, el desplazamiento produjo un aumento

en la banda de absorción de la 6MP, el cual fue asociado a la presencia de moléculas de 6MP “libres”, es decir, no enlazadas a la NPsAu.^[83]

Dado que las NPsAu sintetizadas mediante el protocolo descrito en la sección 5.3.2.1 son las que resultaron ser estables en el medio de cultivo DMEM, en esta sección se evaluará si la 6MP enlazada a dichas NPs puede ser desplazada por GSH en medios biológicos, lo cual podría constituir una estrategia para liberar la droga en futuros tratamientos.

5.5.2 Resultados

En la Figura 5.21a se muestran los espectros UV-Vis de las NPsAu-6MP dispersas en BF 10mM (pH=7,2) antes y después de que las mismas se pusieran en contacto durante 1 minuto con soluciones de GSH de distintas concentraciones (todas en el mismo solvente, BF): 10 mM, 1mM y 0,1mM. El espectro de las NPsAu-6MP dispersas en BF mostró dos bandas de absorción, una a ~325 nm y otra a ~535 nm. Dichas bandas fueron asociadas previamente a la absorción de la 6MP enlazada a la NPsAu y a la SPR que se origina en esta última. Luego de la adición de GSH, la intensidad y la posición de la banda asociada a la 6MP se modificó notablemente. Por otra parte, la posición de la misma cambió de 325 nm a 320 nm. Estos corrimientos fueron previamente observados durante el desplazamiento de la 6MP adsorbida en NPsAu de 2,4 nm de diámetro por alcanotioles y atribuidos a la pérdida de interacción entre las bases nitrogenadas y la superficie de la NPsAu.^[83] También se observó que la intensidad de la banda aumentaba notablemente al incrementar la concentración de GSH. Debido a que la posición de esta banda coincide con aquella encontrada en el espectro de la 6MP en solución (ver espectro violeta en la Figura 5.21a), dicho incremento debería estar vinculado con un desplazamiento de la 6MP por moléculas de GSH que se enlazan a la superficie de la NPsAu. Para confirmar esta posibilidad se estudió el proceso de desplazamiento mediante espectroscopía infrarroja.

En la Figura 5.21b se muestran los espectros FTIR en modo ATR (*Attenuated Total Reflection*) de las NPsAu-6MP antes y después de colocar a éstas en contacto durante 15 min con una solución 5mM de GSH (en BF 10mM, pH=7,2). En este último caso, el GSH en exceso fue removido mediante ciclos de centrifugación/redispersión. Para una correcta interpretación de los resultados también se adquirieron los espectros correspondientes a los tioles sólidos (6MP y GSH). El análisis comparativo de dichos espectros mostró que la adición de GSH provocó cambios en la región del espectro comprendida entre 1600 y 1750 cm^{-1} (zona sombreada en la Figura 5.21b). En particular, se observó que en las dispersiones de NPsAu-6MP que estuvieron en contacto con GSH apareció una pequeña banda a 1733 cm^{-1} . Esta banda también aparece en el espectro del GSH puro. Más aún, la posición de dicha banda en NPsAu coincide con aquella asociada al estiramiento del grupo carboxilato ($\nu(-\text{COOH})$) del GSH adsorbido sobre una superficie de Au policristalino (1731 cm^{-1}).^[112] Por otro lado, la región del espectro comprendida entre 1300 y 1500 cm^{-1} retiene el patrón IR observado en las NPsAu-6MP. En particular, no se observaron cambios apreciables en las bandas asociadas a los modos de estiramiento de los grupos C-N presentes en la 6MP (banda a ~1467 cm^{-1} y banda a ~1411 cm^{-1}).^[44] Por tanto, a partir de los espectros IR fue posible confirmar que el GSH fue capaz de desplazar en forma parcial a la 6MP.

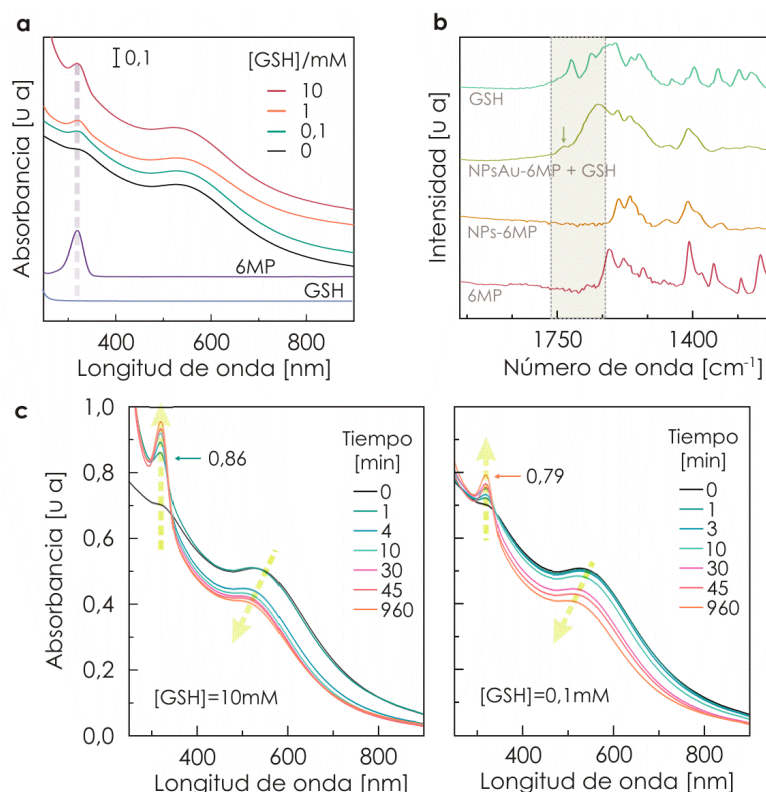


Figura 5.21 (a) Espectros UV-Vis de NPsAu-6MP dispersas en soluciones de GSH en BF 10mM (pH=7,2) de diferente concentración. Los espectros fueron obtenidos 1 min después de realizada la dispersión. Se muestran los blancos de 6MP y GSH en BF. (b) Espectros FTIR (modo ATR) de GSH, 6MP y NPsAu-6MP antes y después de su dispersión en una solución 5mM de GSH en BF 10mM (pH=7,2) durante 15 minutos. La región sombreada muestra los cambios observados. La flecha indica la posición de la banda $\nu(\text{-COOH})$. (c) Espectros en función del tiempo de NPsAu-6MP dispersas en soluciones 10mM (derecha) y 0,1mM (izquierda) de GSH en BF 10mM (pH=7,2). Las flechas verdes indican los cambios temporales observados.

Por otra parte, se realizó un estudio cualitativo de la cinética de desplazamiento utilizando dos concentraciones diferentes de GSH, 0,1mM y 10mM (esta última correspondería al máximo valor hallado en el citoplasma de células normales). Los resultados se muestran en la Figura 5.21c. En primer lugar se observó que el agregado de GSH modifica la banda de absorción de la 6MP (tal como ya se mencionó), así como también la posición y la intensidad de la banda asociada a la SPR de la NPsAu, haciéndose estos cambios más notorios al incrementar la concentración de GSH. En particular se observó que la SPR presentaba una disminución en su intensidad y un corrimiento de su posición hacia el azul, lo cual estaría de acuerdo con la adsorción de GSH. En efecto, Briñas y colaboradores^[36] hallaron que NPsAu de 3nm recubiertas con GSH presentaban un máximo de absorción en ~ 520 nm, un valor muy similar al hallado en los experimentos realizados con GSH 10mM. Sin embargo, el hecho más importante para la aplicación de las NPsAu-6MP en biomedicina es que la velocidad del desplazamiento es una función de la concentración de GSH. Como se observa en la Figura 5.21c, la absorción de la banda de 6MP se intensificó notablemente cuando la concentración de GSH fue 10mM, alcanzándose en un minuto un valor mucho mayor que el obtenido para una concentración de GSH de 0,1mM (ver valores indicados en Figura 5.21c). Teniendo presente que la concentración de GSH extracelular puede ser aún más pequeña

que la mínima concentración empleada en este trabajo (ver sección 5.5.1.1), estos resultados mostraron que, aún cuando en el medio extracelular las cantidades de GSH sean altas, la posible liberación de 6MP por desplazamiento, sería tan pequeña que las NPsAu-6MP no perderían su actividad biomédica. Por lo tanto, estos experimentos demostraron que la estrategia de liberación de la 6MP mediante el GSH intracelular es posible.

5.6 Conclusiones

En el presente capítulo se abordó el estudio de NPsAu recubiertas con 6MP (NPsAu-6MP). Se sintetizaron y purificaron NPsAu-6MP de dos tamaños distintos: 15 nm y 3 nm. Para ello se utilizaron dos estrategias: desplazamiento de ligandos iones citrato por 6MP y reducción química de un precursor de Au(III) en presencia de la 6MP. A partir de la caracterización de las mismas se arribó a lo siguiente:

- Las NPsAu-6MP de ~15 nm de diámetro (preparadas por intercambio de ligandos) resultaron ser inestables en medios de interés biológico. Esto hecho fue vinculado con una disminución de la carga que presentan las moléculas de 6MP cuando el pH es cercano 7. Por dicho motivos se descartó el uso de dichas NPsAu-6MP con fines biomédicos.
- Las NPsAu-6MP de ~3 nm fueron sintetizadas empleando el método de Brust-Schiffrin monofásico en dos medios: soluciones acuosas de NaOH y etanol. En ambos casos se obtuvieron NPsAu recubiertas por 6MP, con una muy baja polidispersidad. Cuando se utilizaron soluciones acuosas de NaOH como solvente de la síntesis, las NPsAu-6MP no se lograron purificar y la 6MP se degradó con el tiempo a su análogo sulfonato.
- Las NPsAu-6MP sintetizadas usando etanol pudieron ser purificadas mediante ciclos de centrifugación/dispersión y resultaron estables en agua y en medios de interés biológico como BF y DMEM. Los resultados de XPS indicaron que estas NPsAu están formadas por un núcleo metálico recubierto por una SAM de 6MP y complejos Au(I)-6MP. Dado que este tipo de complejos está presente en el medio de síntesis (el tior reduce al precursor metálico desde Au(III) a Au(I)), la presencia de los mismos en la superficie de las NPsAu fue vinculada con el método de obtención de las mismas.
- Si bien para NPsAu-6MP no fue posible evaluar la estructura de la interfaz S-Au del enlace tiolato-Au(0) en términos de los modelos RS-Au-SR, dicha interfaz no es igual a la observada en SAMs sobre sustratos de Au(111). En NPsAu-6MP de 3 nm no sólo existe una SAM de 6MP sino que además existen complejos Au(I)-6MP. En este último caso, la presencia de los mismos estaría relacionada con el método de obtención de las NPsAu, en el cual dichos complejos se forman luego de que el tior se pone en contacto con el precursor de Au(III).
- La 6MP pudo ser desplazada por un tior presente en el medio intracelular, el GSH. Más aún, este desplazamiento resultó ser fuertemente dependiente de la concentración de GSH en el medio. Dado que la concentración de GSH intracelular difiere sustancialmente

de la que existe en el medio extracelular (entre uno y tres órdenes de magnitud menor) y de la que existe en células cancerígenas ($>10\text{mM}$), los resultados de esta Tesis son promisorios para la liberación controlada de la droga en posibles aplicaciones biomédicas de las NPsAu-6MP.

5.7 Bibliografía

- [1] Jain, P. K.; Huang, X.; El-Sayed, I. H.; El-Sayed, M. A., Noble Metals on the Nanoscale: Optical and Photothermal Properties and Some Applications in Imaging, Sensing, Biology, and Medicine. *Accounts of Chemical Research* **2008**, *41* (12), 1578-1586.
- [2] Corain, B.; Schmid, G.; Toshima, N., *Metal Nanoclusters in Catalysis and Materials Science: The Issue of Size Control: The Issue of Size Control*. Elsevier Science: 2011.
- [3] Sardar, R.; Funston, A. M.; Mulvaney, P.; Murray, R. W., Gold Nanoparticles: Past, Present, and Future†. *Langmuir* **2009**, *25* (24), 13840-13851.
- [4] Pensa, E.; Rubert, A. A.; Benítez, G.; Carro, P.; Orive, A. G.; Creus, A. H.; Salvarezza, R. C.; Vericat, C., Are 4-Mercaptobenzoic Acid Self Assembled Monolayers on Au(111) a Suitable System to Test Adatom Models? *The Journal of Physical Chemistry C* **2012**, *116* (49), 25765-25771.
- [5] Jadzinsky, P. D.; Calero, G.; Ackerson, C. J.; Bushnell, D. A.; Kornberg, R. D., Structure of a Thiol Monolayer-Protected Gold Nanoparticle at 1.1 Å Resolution. *Science* **2007**, *318* (5849), 430-433.
- [6] Liu, Y.; Meyer-Zaika, W.; Franzka, S.; Schmid, G.; Tsoli, M.; Kuhn, H., Goldcluster-Abbau durch den Übergang von B-DNA in A-DNA und Bildung von Nanodrähten. *Angewandte Chemie* **2003**, *115* (25), 2959-2963.
- [7] Azcárate, J. C.; Floridia Addato, M. A.; Rubert, A.; Corthey, G.; Kürten Moreno, G. S.; Benítez, G.; Zelaya, E.; Salvarezza, R. C.; Fonticelli, M. H., Surface Chemistry of Thiomalic Acid Adsorption on Planar Gold and Gold Nanoparticles. *Langmuir* **2014**, *30* (7), 1820-1826.
- [8] Corthey, G.; Giovanetti, L. J.; Ramallo-López, J. M.; Zelaya, E.; Rubert, A. A.; Benítez, G. A.; Requejo, F. G.; Fonticelli, M. H.; Salvarezza, R. C., Synthesis and Characterization of Gold@Gold(I)-Thiomalate Core@Shell Nanoparticles. *ACS Nano* **2010**, *4* (6), 3413-3421.
- [9] Love, J. C.; Estroff, L. A.; Kriebel, J. K.; Nuzzo, R. G.; Whitesides, G. M., Self-Assembled Monolayers of Thiolates on Metals as a Form of Nanotechnology. *Chemical Reviews* **2005**, *105* (4), 1103-1170.
- [10] Luo, X.; Morrin, A.; Killard, A. J.; Smyth, M. R., Application of Nanoparticles in Electrochemical Sensors and Biosensors. *Electroanalysis* **2006**, *18* (4), 319-326.
- [11] Koo, O. M.; Rubinstein, I.; Onyuksel, H., Role of nanotechnology in targeted drug delivery and imaging: a concise review. *Nanomedicine : nanotechnology, biology, and medicine* **2005**, *1* (3), 193-212.
- [12] Leuschner, C.; Kumar, C. S. S. R., Nanoparticles for Cancer Drug Delivery. In *Nanofabrication Towards Biomedical Applications*, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA: 2005; pp 289-326.
- [13] Cheok, M. H.; Evans, W. E., Acute lymphoblastic leukaemia: a model for the pharmacogenomics of cancer therapy. *Nat Rev Cancer* **2006**, *6* (2), 117-129.
- [14] Elion, G., The purine path to chemotherapy. *Science* **1989**, *244* (4900), 41-47.
- [15] Barber, D. J.; Freestone, I. C., An investigation of the origin of the colour of the Lycurgus cup by analytical transmission electron microscopy *Archaeometry* **1990**, *32* (1), 33-45.
- [16] Jain, P. K., Gold Nanoparticles for Physics, Chemistry, and Biology. Edited by Catherine Louis and Olivier Pluchery. *Angewandte Chemie International Edition* **2014**, *53* (5), 1197-1197.
- [17] Antonii, F., *Panacea Aurea-Auro Potabile*. Bibliopolio Frobeniano: Hamburg, 1618.

- [18] Macquer, P. J., *Dictionnaire de Chymie*. A Paris, chez Lacombe, libraire, Quai de Conti: 1769.
- [19] Fulhame, M., *An essay on combustion, with a view to a new art of dying and painting. Wherein the phlogistic and antiphlogistic hypotheses are proven erroneous*. Printed for the author by J. Cooper: London, 1794.
- [20] Faraday, M., Experimental Relations of Gold (and Other Metals) to Light. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London* **1857**, 147.
- [21] Mie, G., Beiträge zur Optik trüber Medien, speziell kolloidaler Metallösungen. *Annalen der Physik* **1908**, 330 (3), 377-445.
- [22] Feynman, R. P., There's plenty of room at the bottom. *Engineering and Science* **1960**, 23 (5), 22-36.
- [23] Turkevich, J.; Stevenson, P. C.; Hillier, J., A study of the nucleation and growth processes in the synthesis of colloidal gold. *Discussions of the Faraday Society* **1951**, 11 (0), 55-75.
- [24] Schmid, G., Large clusters and colloids. Metals in the embryonic state. *Chemical Reviews* **1992**, 92 (8), 1709-1727.
- [25] Brust, M.; Fink, J.; Bethell, D.; Schiffrin, D. J.; Kiely, C., Synthesis and reactions of functionalised gold nanoparticles. *Journal of the Chemical Society, Chemical Communications* **1995**, (16), 1655-1656.
- [26] Mafuné, F.; Kohno, J.-y.; Takeda, Y.; Kondow, T.; Sawabe, H., Formation of Gold Nanoparticles by Laser Ablation in Aqueous Solution of Surfactant. *The Journal of Physical Chemistry B* **2001**, 105 (22), 5114-5120.
- [27] Jana, N. R.; Gearheart, L.; Murphy, C. J., Seeding Growth for Size Control of 5–40 nm Diameter Gold Nanoparticles. *Langmuir* **2001**, 17 (22), 6782-6786.
- [28] Rodríguez-Fernández, J.; Pérez-Juste, J.; García de Abajo, F. J.; Liz-Marzán, L. M., Seeded Growth of Submicron Au Colloids with Quadrupole Plasmon Resonance Modes. *Langmuir* **2006**, 22 (16), 7007-7010.
- [29] Ziegler, C.; Eychmüller, A., Seeded Growth Synthesis of Uniform Gold Nanoparticles with Diameters of 15–300 nm. *The Journal of Physical Chemistry C* **2011**, 115 (11), 4502-4506.
- [30] Cao, G.; Wang, Y., *Nanostructures and Nanomaterials: Synthesis, Properties, and Applications*. World Scientific: 2011.
- [31] Frens, G. Controlled Nucleation for the Regulation of the Particle Size in Monodisperse Gold Suspensions *Nature Physical Science* [Online], 1973.
- [32] Dixon, D.; Mutreja, I.; D'Sa, R.; Meenan, B. J.; Kumar, D., Controlling the size and size distribution of gold nanoparticles: a design experiment study *International Journal of Nanoscience* **2012**, 11 (02), 1250023.
- [33] Grabar, K. C.; Freeman, R. G.; Hommer, M. B.; Natan, M. J., Preparation and Characterization of Au Colloid Monolayers. *Analytical Chemistry* **1995**, 67 (4), 735-743.
- [34] Kumar, S.; Gandhi, K. S.; Kumar, R., Modeling of Formation of Gold Nanoparticles by Citrate Method†. *Industrial & Engineering Chemistry Research* **2006**, 46 (10), 3128-3136.
- [35] Ackerson, C. J.; Jadzinsky, P. D.; Kornberg, R. D., Thiolate Ligands for Synthesis of Water-Soluble Gold Clusters. *Journal of the American Chemical Society* **2005**, 127 (18), 6550-6551.
- [36] Briñas, R. P.; Hu, M.; Qian, L.; Lyman, E. S.; Hainfeld, J. F., Gold Nanoparticle Size Controlled by Polymeric Au(I) Thiolate Precursor Size. *Journal of the American Chemical Society* **2007**, 130 (3), 975-982.
- [37] Azcárate, J. C.; Corthey, G.; Pensa, E.; Vericat, C.; Fonticelli, M. H.; Salvarezza, R. C.; Carro, P., Understanding the Surface Chemistry of Thiolate-Protected Metallic Nanoparticles. *The Journal of Physical Chemistry Letters* **2013**, 4 (18), 3127-3138.
- [38] Wang, Z. L., Transmission Electron Microscopy of Shape-Controlled Nanocrystals and Their Assemblies. *The Journal of Physical Chemistry B* **2000**, 104 (6), 1153-1175.

- [39] Frenken, J. W. M.; Stoltze, P., Are Vicinal Metal Surfaces Stable? *Physical Review Letters* **1999**, 82 (17), 3500-3503.
- [40] Barnard, A. S.; Lin, X. M.; Curtiss, L. A., Equilibrium Morphology of Face-Centered Cubic Gold Nanoparticles >3 nm and the Shape Changes Induced by Temperature. *The Journal of Physical Chemistry B* **2005**, 109 (51), 24465-24472.
- [41] Barnard, A. S.; Young, N. P.; Kirkland, A. I.; van Huis, M. A.; Xu, H., Nanogold: A Quantitative Phase Map. *ACS Nano* **2009**, 3 (6), 1431-1436.
- [42] Piumetti, M., Catalytically active sites and their complexity: a micro-review. *Chemistry Today* **2013**, 31 (4), 55-58.
- [43] Louis, C.; Pluchery, O., *Gold Nanoparticles for Physics, Chemistry and Biology*. Imperial College Press: 2012.
- [44] Lapiński, L.; Nowak, M. J.; Kwiatkowski, J. S.; Leszczynski, J., Phototautomeric Reaction, Tautomerism, and Infrared Spectra of 6-Thiopurine. Experimental Matrix Isolation and Quantum-Mechanical (Conventional ab Initio and Density-Functional Theory) Studies. *The Journal of Physical Chemistry A* **1999**, 103 (2), 280-288.
- [45] Vericat, C.; Benitez, G. A.; Grumelli, D. E.; Vela, M. E.; Salvarezza, R. C., Thiol-capped gold: from planar to irregular surfaces. *Journal of Physics: Condensed Matter* **2008**, 20 (18), 184004.
- [46] Brust, M.; Walker, M.; Bethell, D.; Schiffrin, D. J.; Whyman, R., Synthesis of thiol-derivatised gold nanoparticles in a two-phase liquid-liquid system. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1994**, (7), 801-802.
- [47] Huang, X.; El-Sayed, M. A., Gold nanoparticles: Optical properties and implementations in cancer diagnosis and photothermal therapy. *Journal of Advanced Research* **2010**, 1 (1), 13-28.
- [48] Creighton, J. A.; Eadon, D. G., Ultraviolet-visible absorption spectra of the colloidal metallic elements. *Journal of the Chemical Society, Faraday Transactions* **1991**, 87 (24), 3881-3891.
- [49] Jain, P. K.; Lee, K. S.; El-Sayed, I. H.; El-Sayed, M. A., Calculated Absorption and Scattering Properties of Gold Nanoparticles of Different Size, Shape, and Composition: Applications in Biological Imaging and Biomedicine. *The Journal of Physical Chemistry B* **2006**, 110 (14), 7238-7248.
- [50] Kreibig, U.; Vollmer, M., In *Optical Properties of Metal Clusters*, Springer Berlin Heidelberg: 1995; Vol. 25, pp 13-201.
- [51] Lee, K.-S.; El-Sayed, M. A., Dependence of the Enhanced Optical Scattering Efficiency Relative to That of Absorption for Gold Metal Nanorods on Aspect Ratio, Size, End-Cap Shape, and Medium Refractive Index. *The Journal of Physical Chemistry B* **2005**, 109 (43), 20331-20338.
- [52] Link, S.; El-Sayed, M. A., Size and Temperature Dependence of the Plasmon Absorption of Colloidal Gold Nanoparticles. *The Journal of Physical Chemistry B* **1999**, 103 (21), 4212-4217.
- [53] Haiss, W.; Thanh, N. T. K.; Aveyard, J.; Fernig, D. G., Determination of Size and Concentration of Gold Nanoparticles from UV-Vis Spectra. *Analytical Chemistry* **2007**, 79 (11), 4215-4221.
- [54] Kreibig, U.; Fragstein, C. v., The limitation of electron mean free path in small silver particles. *Zeitschrift für Physik* **1969**, 224 (4), 307-323.
- [55] Hövel, H.; Fritz, S.; Hilger, A.; Kreibig, U.; Vollmer, M., Width of cluster plasmon resonances: Bulk dielectric functions and chemical interface damping. *Physical Review B* **1993**, 48 (24), 18178-18188.
- [56] Zheng, J.; Zhang, C.; Dickson, R. M., Highly Fluorescent, Water-Soluble, Size-Tunable Gold Quantum Dots. *Physical Review Letters* **2004**, 93 (7), 077402.
- [57] Zhang, P.; Sham, T. K., X-Ray Studies of the Structure and Electronic Behavior of Alkanethiolate-Capped Gold Nanoparticles: The Interplay of Size and Surface Effects. *Physical Review Letters* **2003**, 90 (24), 245502.
- [58] Jain, S.; Hirst, D. G.; O'Sullivan, J. M., Gold nanoparticles as novel agents for cancer therapy. *The British Journal of Radiology* **2012**, 85 (1010), 101-113.

- [59] Paciotti, G. F.; Kingston, D. G. I.; Tamarkin, L., Colloidal gold nanoparticles: a novel nanoparticle platform for developing multifunctional tumor-targeted drug delivery vectors. *Drug Development Research* **2006**, 67 (1), 47-54.
- [60] Kumar, N.; Kumar, R., Chapter 4 - Nanomedicine for Cancer Treatment. In *Nanotechnology and Nanomaterials in the Treatment of Life-Threatening Diseases*, Kumar, N.; Kumar, R., Eds. William Andrew Publishing: Oxford, 2014; pp 177-246.
- [61] Loo, C.; Lowery, A.; Halas, N.; West, J.; Drezek, R., Immunotargeted Nanoshells for Integrated Cancer Imaging and Therapy. *Nano Letters* **2005**, 5 (4), 709-711.
- [62] Xie, J.; Lee, S.; Chen, X., Nanoparticle-based theranostic agents. *Advanced Drug Delivery Reviews* **2010**, 62 (11), 1064-1079.
- [63] Bhattacharya, R.; Mukherjee, P., Biological properties of "naked" metal nanoparticles. *Advanced Drug Delivery Reviews* **2008**, 60 (11), 1289-1306.
- [64] Hong, R.; Han, G.; Fernández, J. M.; Kim, B.-j.; Forbes, N. S.; Rotello, V. M., Glutathione-Mediated Delivery and Release Using Monolayer Protected Nanoparticle Carriers. *Journal of the American Chemical Society* **2006**, 128 (4), 1078-1079.
- [65] Han, G.; You, C.-C.; Kim, B.-j.; Turingan, R. S.; Forbes, N. S.; Martin, C. T.; Rotello, V. M., Light-Regulated Release of DNA and Its Delivery to Nuclei by Means of Photolabile Gold Nanoparticles. *Angewandte Chemie International Edition* **2006**, 45 (19), 3165-3169.
- [66] Cai, W.; Gao, T. H., H.; Sun, J., Applications of gold nanoparticles in cancer nanotechnology. *Nanotechnology, Science and Applications* **2008**, 2008:1
- [67] Dykman, L.; Khlebtsov, N., Gold nanoparticles in biomedical applications: recent advances and perspectives. *Chemical Society Reviews* **2012**, 41 (6), 2256-2282.
- [68] Ghosh, P.; Han, G.; De, M.; Kim, C. K.; Rotello, V. M., Gold nanoparticles in delivery applications. *Advanced Drug Delivery Reviews* **2008**, 60 (11), 1307-1315.
- [69] Sahoo, S. K.; Parveen, S.; Panda, J. J., The present and future of nanotechnology in human health care. *Nanomedicine : nanotechnology, biology, and medicine* **2007**, 3 (1), 20-31.
- [70] Albanese, A.; Tang, P. S.; Chan, W. C. W., The Effect of Nanoparticle Size, Shape, and Surface Chemistry on Biological Systems. *Annual Review of Biomedical Engineering* **2012**, 14 (1), 1-16.
- [71] Gratton, S. E. A.; Ropp, P. A.; Pohlhaus, P. D.; Luft, J. C.; Madden, V. J.; Napier, M. E.; DeSimone, J. M., The effect of particle design on cellular internalization pathways. *Proceedings of the National Academy of Sciences* **2008**, 105 (33), 11613-11618.
- [72] Qiu, Y.; Liu, Y.; Wang, L.; Xu, L.; Bai, R.; Ji, Y.; Wu, X.; Zhao, Y.; Li, Y.; Chen, C., Surface chemistry and aspect ratio mediated cellular uptake of Au nanorods. *Biomaterials* **2010**, 31 (30), 7606-7619.
- [73] Chithrani, B. D.; Ghazani, A. A.; Chan, W. C. W., Determining the Size and Shape Dependence of Gold Nanoparticle Uptake into Mammalian Cells. *Nano Letters* **2006**, 6 (4), 662-668.
- [74] Pan, Y.; Leifert, A.; Ruau, D.; Neuss, S.; Bornemann, J.; Schmid, G.; Brandau, W.; Simon, U.; Jahnen-Dechent, W., Gold Nanoparticles of Diameter 1.4 nm Trigger Necrosis by Oxidative Stress and Mitochondrial Damage. *Small* **2009**, 5 (18), 2067-2076.
- [75] Wang, J.; Tian, S.; Petros, R. A.; Napier, M. E.; DeSimone, J. M., The Complex Role of Multivalency in Nanoparticles Targeting the Transferrin Receptor for Cancer Therapies. *Journal of the American Chemical Society* **2010**, 132 (32), 11306-11313.
- [76] Goodman, C. M.; McCusker, C. D.; Yilmaz, T.; Rotello, V. M., Toxicity of Gold Nanoparticles Functionalized with Cationic and Anionic Side Chains. *Bioconjugate Chemistry* **2004**, 15 (4), 897-900.
- [77] Albanese, A.; Chan, W. C. W., Effect of Gold Nanoparticle Aggregation on Cell Uptake and Toxicity. *ACS Nano* **2011**, 5 (7), 5478-5489.

- [78] Viudez, A. J.; Madueño, R.; Pineda, T.; Blázquez, M., Stabilization of Gold Nanoparticles by 6-Mercaptopurine Monolayers. Effects of the Solvent Properties. *The Journal of Physical Chemistry B* **2006**, *110* (36), 17840-17847.
- [79] de Melo, V. H. S.; Zamarion, V. M.; Araki, K.; Toma, H. E., New insights on surface-enhanced Raman scattering based on controlled aggregation and spectroscopic studies, DFT calculations and symmetry analysis for 3,6-bi-2-pyridyl-1,2,4,5-tetrazine adsorbed onto citrate-stabilized gold nanoparticles. *Journal of Raman Spectroscopy* **2011**, *42* (4), 644-652.
- [80] In *Principles of Surface-Enhanced Raman Spectroscopy*, Ru, E. C. L.; Etchegoin, P. G., Eds. Elsevier: Amsterdam, 2009; p iv.
- [81] Shipway, A. N.; Lahav, M.; Gabai, R.; Willner, I., Investigations into the Electrostatically Induced Aggregation of Au Nanoparticles†. *Langmuir* **2000**, *16* (23), 8789-8795.
- [82] Weisbecker, C. S.; Merritt, M. V.; Whitesides, G. M., Molecular Self-Assembly of Aliphatic Thiols on Gold Colloids. *Langmuir* **1996**, *12* (16), 3763-3772.
- [83] Viudez, A. J.; Madueño, R.; Blázquez, M.; Pineda, T., Synthesis, Characterization, and Double Layer Capacitance Charging of Nanoclusters Protected by 6-Mercaptopurine. *The Journal of Physical Chemistry C* **2009**, *113* (13), 5186-5192.
- [84] Lopez-Acevedo, O.; Kacprzak, K. A.; Akola, J.; Häkkinen, H., Quantum size effects in ambient CO oxidation catalysed by ligand-protected gold clusters. *Nat Chem* **2010**, *2* (4), 329-334.
- [85] Doerr, I. L.; Wempen, I.; Clarke, D. A.; Fox, J. J., Thiation of Nucleosides. III. Oxidation of 6-Mercaptopurines¹. *The Journal of Organic Chemistry* **1961**, *26* (9), 3401-3409.
- [86] Moglianetti, M.; Ong, Q. K.; Reguera, J.; Harkness, K. M.; Mameli, M.; Radulescu, A.; Kohlbrecher, J.; Jud, C.; Svergun, D. I.; Stellacci, F., Scanning tunneling microscopy and small angle neutron scattering study of mixed monolayer protected gold nanoparticles in organic solvents. *Chemical Science* **2014**, *5* (3), 1232-1240.
- [87] Ong, Q. K.; Reguera, J.; Silva, P. J.; Moglianetti, M.; Harkness, K.; Longobardi, M.; Mali, K. S.; Renner, C.; De Feyter, S.; Stellacci, F., High-Resolution Scanning Tunneling Microscopy Characterization of Mixed Monolayer Protected Gold Nanoparticles. *ACS Nano* **2013**, *7* (10), 8529-8539.
- [88] Bourg, M.-C.; Badia, A.; Lennox, R. B., Gold-Sulfur Bonding in 2D and 3D Self-Assembled Monolayers: XPS Characterization. *The Journal of Physical Chemistry B* **2000**, *104* (28), 6562-6567.
- [89] Moriarty, P., Comment on "X-Ray Studies of the Structure and Electronic Behavior of Alkanethiolate-Capped Gold Nanoparticles: The Interplay of Size and Surface Effects". *Physical Review Letters* **2004**, *92* (10), 109601.
- [90] McNeillie, A.; Brown, D. H.; Smith, W. E.; Gibson, M.; Watson, L., X-ray photoelectron spectra of some gold compounds. *Journal of the Chemical Society, Dalton Transactions* **1980**, (5), 767-770.
- [91] Negishi, Y.; Nobusada, K.; Tsukuda, T., Glutathione-Protected Gold Clusters Revisited: Bridging the Gap between Gold(I)-Thiolate Complexes and Thiolate-Protected Gold Nanocrystals. *Journal of the American Chemical Society* **2005**, *127* (14), 5261-5270.
- [92] Bhargava, S. K.; Mohr, F.; Gorman, J. D., Oxidative addition reactions of methyl substituted binuclear gold complexes studied by X-ray photoelectron spectroscopy. *Journal of Organometallic Chemistry* **2000**, *607* (1-2), 93-96.
- [93] Walton, R. A., The x-ray photoelectron spectra of metal complexes of sulfur-containing ligands: sulfur 2p binding energies. *Coordination Chemistry Reviews* **1980**, *31* (3), 183-220.
- [94] Ansar, S. M.; Perera, G. S.; Ameer, F. S.; Zou, S.; Pittman, C. U.; Zhang, D., Desulfurization of Mercaptobenzimidazole and Thioguanine on Gold Nanoparticles Using Sodium Borohydride in Water at Room Temperature. *The Journal of Physical Chemistry C* **2013**, *117* (26), 13722-13729.
- [95] Podsiadlo, P.; Sinani, V. A.; Bahng, J. H.; Kam, N. W. S.; Lee, J.; Kotov, N. A., Gold Nanoparticles Enhance the Anti-Leukemia Action of a 6-Mercaptopurine Chemotherapeutic Agent. *Langmuir* **2007**, *24* (2), 568-574.

- [96] Karran, P.; Attard, N., Thiopurines in current medical practice: molecular mechanisms and contributions to therapy-related cancer. *Nat Rev Cancer* **2008**, 8 (1), 24-36.
- [97] de Boer, N. K. H.; van Bodegraven, A. A.; Jharap, B.; de Graaf, P.; Mulder, C. J. J., Drug Insight: pharmacology and toxicity of thiopurine therapy in patients with IBD. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol* **2007**, 4 (12), 686-694.
- [98] Nielsen, O. H.; Vainer, B.; Rask-Madsen, J., The treatment of inflammatory bowel disease with 6-mercaptopurine or azathioprine. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics* **2001**, 15 (11), 1699-1708.
- [99] Chabner, B. A.; Longo, D. L., *Cancer Chemotherapy and Biotherapy: Principles and Practice*. Lippincott Williams & Wilkins: 2010.
- [100] Knoester, P. D.; Underberg, W. J.; Beijnen, J. H., Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of anticancer agents in pediatric patients (review). *Anticancer research* **1993**, 13 (5C), 1795-1808.
- [101] Meerten, E.; Verweij, J.; Schellens, J. M., Antineoplastic Agents. *Drug Safety* **1995**, 12 (3), 168-182.
- [102] Mohammad-Reza, R.; Roghiyeh, P. I., Role of Aldehyde Oxidase and Xanthine Oxidase in the Metabolism of Purine-Related Drug. In *Readings in Advanced Pharmacokinetics - Theory, Methods and Applications* [Online] Noreddin, A., Ed. InTech: 2012. <http://www.intechopen.com/books/readings-in-advanced-pharmacokinetics-theory-methods-and-applications/role-of-aldehyde-oxidase-and-xanthine-oxidase-in-the-metabolism-of-purine-related-drugs>.
- [103] Duncan, B.; Kim, C.; Rotello, V. M., Gold nanoparticle platforms as drug and biomacromolecule delivery systems. *Journal of Controlled Release* **2010**, 148 (1), 122-127.
- [104] Han, G.; Chari, N. S.; Verma, A.; Hong, R.; Martin, C. T.; Rotello, V. M., Controlled Recovery of the Transcription of Nanoparticle-Bound DNA by Intracellular Concentrations of Glutathione. *Bioconjugate Chemistry* **2005**, 16 (6), 1356-1359.
- [105] Balendiran, G. K.; Dabur, R.; Fraser, D., The role of glutathione in cancer. *Cell Biochemistry and Function* **2004**, 22 (6), 343-352.
- [106] Traverso, N.; Ricciarelli, R.; Nitti, M.; Marengo, B.; Furfaro, A. L.; Pronzato, M. A.; Marinari, U. M.; Domenicotti, C., Role of Glutathione in Cancer Progression and Chemoresistance. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity* **2013**, 2013, 10.
- [107] Moscow, J.; Dixon, K., Glutathione-related enzymes, glutathione and multidrug resistance. *Cytotechnology* **1993**, 12 (1-3), 155-170.
- [108] Hostettler, M. J.; Templeton, A. C.; Murray, R. W., Dynamics of Place-Exchange Reactions on Monolayer-Protected Gold Cluster Molecules. *Langmuir* **1999**, 15 (11), 3782-3789.
- [109] Chompoosor, A.; Han, G.; Rotello, V. M., Charge Dependence of Ligand Release and Monolayer Stability of Gold Nanoparticles by Biogenic Thiols. *Bioconjugate Chemistry* **2008**, 19 (7), 1342-1345.
- [110] Caragheorgheopol, A.; Chechik, V., Mechanistic aspects of ligand exchange in Au nanoparticles. *Physical Chemistry Chemical Physics* **2008**, 10 (33), 5029-5041.
- [111] Ock, K.; Jeon, W. I.; Ganbold, E. O.; Kim, M.; Park, J.; Seo, J. H.; Cho, K.; Joo, S.-W.; Lee, S. Y., Real-Time Monitoring of Glutathione-Triggered Thiopurine Anticancer Drug Release in Live Cells Investigated by Surface-Enhanced Raman Scattering. *Analytical Chemistry* **2012**, 84 (5), 2172-2178.
- [112] Bieri, M.; Burgi, T., Adsorption kinetics of l-glutathione on gold and structural changes during self-assembly: an in situ ATR-IR and QCM study. *Physical Chemistry Chemical Physics* **2006**, 8 (4), 513-520.

Capítulo 6

Conclusiones

A lo largo del presente trabajo de Tesis se ha abordado el estudio de la interfaz S-Au en monocapas autoensambladas de tioles sobre Au(111) y sobre nanopartículas de Au. La elucidación y análisis de las estructuras y química superficial de estas interfaces ha permitido desarrollar un modelo de adsorción basado en evidencias experimentales y consideraciones energéticas. Dicho conocimiento permitió elaborar una estrategia para el ensamblado de 6MP en nanopartículas de Au con el fin de ser utilizadas para el transporte y la liberación del fármaco.

Se comenzó estudiando SAMs de alcanotioles y tioles aromáticos sobre sustratos de Au(111). En este caso se encontró que, independientemente de la naturaleza química del tiol, los mismos se enlazan a la superficie a través de un enlace tiolato entre los átomos de S y de Au. Para el caso de alcanotioles este enlace se da entre especies tiolato y adátomos de Au, en una relación estequiométrica 2:1 y con un cubrimiento de las SAMs de 1/3. Sin embargo, el modelo actual de adátomos que involucra complejos RS-Au-SR sólo es compatible con una red $c(4 \times 2)$, la cual está presente en alcanotioles de cadena intermedia, y con la red (3×4) hallada para SAMs de AT de cadena muy corta. Para alcanotioles de cadena más larga, tales como el C12 y C18, la estructura superficial es predominantemente $(\sqrt{3} \times \sqrt{3})\text{-R}30^\circ$. Dada la alta simetría que presenta esta red, hasta el presente no se ha logrado que el modelo RS-Au-SR sea compatible con la misma. Los resultados experimentales hallados en esta Tesis ponen de manifiesto la necesidad de proponer nuevos modelos que no sólo sean estables desde el punto de vista teórico sino que, más importante aún, expliquen los resultados observados experimentalmente.

Para SAMs de los tioles aromáticos estudiados, MBA y 6MP, los átomos de S se encuentran enlazados a la superficie del sustrato (111) (sin reconstruir) y el cubrimiento de estas SAMs es de 1/4. Para el caso de SAMs de alcanotioles, en todos los casos (C6, C12 y C18) como consecuencia

de la adsorción la superficie presentó islas de vacancias de Au (pits), mientras que para SAMs de MBA y 6MP se encontró que la superficie no presentaba islas de vacancias aunque sí un número de islas de adátomos en el caso de la 6MP. Además, en SAMs de 6MP se observaron aglomerados moleculares, lo cual pone de manifiesto la relevancia de las fuerzas entre adsorbatos en el proceso de adsorción.

A partir de los resultados experimentales y teóricos encontrados en el presente trabajo de Tesis, se propuso un modelo que permite unificar y explicar el comportamiento de la interfaz S-Au para SAMs de tioles aromáticos y alifáticos. Los resultados experimentales que permitieron arribar a dicho modelo están basados principalmente en el desarrollo de un nuevo método de análisis superficial que consiste en la desorción electroquímica de la SAM y el análisis posterior de la morfología del sustrato mediante STM. Este método permite evaluar de forma indirecta, la presencia o ausencia de estructuras complejas tiol-adátomo de Au sobre la superficie del sustrato. El modelo propuesto permite predecir la estructura y química superficial involucrada en el proceso de adsorción de tioles sobre superficies de Au.

En cuanto a la interpretación de las diferencias entre los alcanotioles y los tioles aromáticos estudiados, a través del análisis del balance energético entre las energías de ligadura S-Au y la energía involucrada en la formación de adátomos, o bien a través del análisis de las cargas Bader asociada a los átomos de Au superficiales luego de la adsorción, es posible comprender y unificar el comportamiento del sistema adsorbato-sustrato. En particular, la carga Bader permite explicar la existencia o no de la reconstrucción superficial (que lleva a la formación de complejos RS-Au-SR), de acuerdo al estrés compresivo que generan las moléculas de tioles al adsorberse sobre el sustrato. Dicho estrés compresivo se ve modificado por el cubrimiento superficial: para un mismo tiol, a medida que la superficie adquiere mayor curvatura se incrementa el cubrimiento superficial y consecuentemente también lo hace la densidad de carga inducida por el tiol sobre los átomos de Au superficiales. Por este motivo, en superficies de mayor curvatura existe una mayor repulsión entre los átomos de Au, lo que provoca la eyección de adátomos, generando vacancias de Au, y consecuentemente la formación de complejos RS-Au-SR. Este hecho permite explicar por qué para el caso de MBA la estructura y química superficial de la SAM formada sobre un sustrato plano (en el cual no se induce reconstrucción) difieren de las de un *nanocluster*, en el cual sí están presentes complejos del tipo RS-Au-SR. Paralelamente, a través del balance energético entre las energías de ligadura S-Au y la energía involucrada en la formación de adátomos, es posible arribar a las mismas conclusiones.

Finalmente, el conocimiento adquirido en esta primera parte de la Tesis permitió la síntesis y caracterización de nanopartículas de Au (NPsAu) recubiertas con el fármaco 6MP. Dadas las ventajas que presentan las NPsAu en biomedicina y la potencialidad que demuestra la 6MP en el tratamiento de la leucemia y de enfermedades autoinmunes, se combinaron ambos aspectos con el fin de minimizar los efectos adversos producidos por las grandes cantidades de droga empleada en los tratamientos actuales. Las AuNPs-6MP obtenidas mediante la síntesis de Brust-Schiffrin monofásica, utilizando etanol como solvente, fueron estables en las condiciones en las que se realizan los ensayos de cultivo celular. La estructura y química superficial de estas NPs mostró que, a diferencia de lo que ocurre para 6MP sobre Au(111), las mismas están formadas por un núcleo metálico recubierto en su mayoría por una SAM de 6MP y complejos del tipo Au(I)-6MP.

Por último, se estudiaron posibles usos de las NPsAu-6MP en tratamientos terapéuticos. En particular se demostró una posible estrategia para liberar la droga mediante el desplazamiento de la misma por una molécula tiolada presente en el medio intracelular, el glutatión (GSH).

Apéndice A

NPsAu-6MP y su aplicación en el tratamiento de enfermedades inflamatorias del intestino

A.1 Introducción

Se conoce con el término "enfermedad inflamatoria intestinal" (IBD) a tres entidades clínicas independientes, la enfermedad de Crohn, la colitis ulcerosa y la colitis indeterminada. Todas ellas se caracterizan por presentar una inflamación a diferentes niveles del tracto digestivo con manifestaciones clínicas heterogéneas, un curso crónico y una etiopatogenia desconocida. En particular, la enfermedad de Crohn es una enfermedad inflamatoria intestinal crónica que puede afectar de forma segmentaria y transmural a cualquier zona del tracto digestivo, desde la boca hasta el ano. La teoría etiopatogénica más aceptada es que el daño tisular es producido por una disregulación de la respuesta inmune del huésped frente a la flora bacteriana residente y a otros antígenos intraluminales en sujetos susceptibles genéticamente.^[1]

El tracto gastrointestinal constituye una interfase muy sensible para el contacto y comunicación entre el individuo y el medio externo. La gran superficie mucosa (300-400 metros cuadrados, considerando la superficie total con criptas y vellosidades desplegadas) está adaptada a las principales funciones del intestino que no sólo incluyen los procesos bien conocidos que dan lugar a la digestión de los alimentos y a la absorción de los nutrientes, sino también una serie de actividades cuyo objetivo es establecer un equilibrio adecuado con el medio externo. La mucosa del intestino, con sus 400 m² de superficie, representa el área más

amplia de contacto con antígenos externos del organismo y está en permanente contacto con antígenos derivados de la flora microbiana intestinal e introducidos con la dieta. Muchos de estos antígenos son "inofensivos" y no provocan ningún tipo de respuesta inmune, mientras que, en condiciones normales, los antígenos asociados a patógenos son fácilmente reconocidos y eliminados por una respuesta inmune apropiada. Para cumplir con esta tarea, la mucosa del intestino está asociada a un sistema inmune altamente organizado que constituye el tejido linfoide asociado al intestino (GALT). Dicho tejido se compone por un número elevado de células mieloides y linfoides (Figura 5.19). Este "sistema de sensado de antígenos" es extremadamente eficaz para discriminar entre antígenos nocivos o "inofensivos". En efecto, la tolerancia inmunológica, que consiste en un proceso de anergia o de supresión activa de células inmunes potencialmente reactivas o bien en una combinación de los dos mecanismos, puede dar lugar, en caso de una infección por patógenos, a una respuesta inmune confeccionada adecuadamente para proteger al huésped de potenciales daños letales. En las IBDs, la compleja cascada de eventos que dan lugar a la tolerancia está dañada y acaba generando una respuesta inmune anormal hacia antígenos normalmente tolerados. Este proceso, que altera la barrera mucosa-epitelial, puede dar lugar a un flujo no controlado de antígenos en la lámina propia que finalmente se traduce en inflamación y ruptura de la barrera (Figura A.1).^[2]

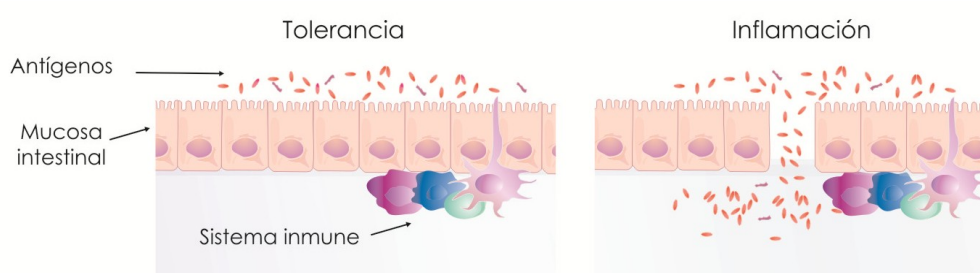


Figura A.1 Esquema adaptado de la referencia ^[3] que ejemplifica el fenómeno que toma lugar en IBD.

Uno de los fármacos inmunosupresores más frecuentemente utilizados en pacientes con IBD es la 6-mercaptopurina. La eficacia clínica de esta droga está limitada por la aparición de efectos adversos, que obligan a suprimir el tratamiento hasta en un 15-30% de los pacientes. Entre los efectos secundarios más relevantes se pueden mencionar la mielosupresión, la hepatotoxicidad y la leucopenia. En este sentido, los tratamientos terapéuticos futuros deberían utilizar menores cantidades de droga o bien ser capaces de dirigir y, más importante aún, liberar la droga en los defectos específicos asociados con IBD.^[2, 4] Esta última opción podría ser plausible mediante la utilización de NPsAu como transportadores de la 6MP.

A.2 Ensayos in vitro con NPsAu-6MP

Si se desean emplear las NPsAu-6MP para tratar la IBD, es necesario que las mismas sólo presenten efectos citotóxicos sobre las células del sistema inmune y que, a su vez, sean completamente inofensivas sobre las células del epitelio intestinal. Es decir, es importante que éstas no presenten toxicidad sobre las células que forman la barrera intestinal. Para estos estudios

de citotoxicidad se utilizó la línea celular Caco-2. Estas células, procedentes de un carcinoma de colon, son ampliamente utilizadas como modelo del epitelio intestinal en ensayos in vitro^[5]. Todos los ensayos in vitro fueron realizados por la Dra. C. Muglia.

Las células se cultivaron hasta alcanzar el 70-80% de confluencia en medio DMEM (medio Eagle modificado por Dulbecco) sin rojo fenol (ya que el mismo tiene su máximo de absorbancia en un región de energía similar al plasmón superficial de las NPsAu) con 10% de suero bovino fetal, 100 U_I.ml⁻¹ de penicilina y estreptomicina 100 µg.ml⁻¹ a 37 ° C en atmósfera al 5% CO₂. Posteriormente éstas se disgregaron usando 0,1% de EDTA tripsina-1 mM en una solución de BF libre de iones Ca⁺² y Mg⁺² (la presencia de iones Ca⁺² y Mg⁺² promueven la adhesión celular).

El medio DMEM empleado fue provisto por el laboratorio Microvet y su composición se detalla en la siguiente tabla:

Vitaminas		Aminoácidos	
D-Pantotenato.Ca	4,00 mg.L ⁻¹	L-Arginina. HCl	84,00 mg.L ⁻¹
Clorhidrato Colina	4,00 mg.L ⁻¹	L-Cistina.2HCl	63,00 mg.L ⁻¹
Fólico, ácido	4,00 mg.L ⁻¹	L-Glutamina	584,00 mg.L ⁻¹
i-Inositol	7,00 mg.L ⁻¹	Glicina	30,00 mg.L ⁻¹
Nicotinamida	4,00 mg.L ⁻¹	L-Histidina. HCl.2H ₂ O	42,00 mg.L ⁻¹
Piridoxal. HCl	4,00 mg.L ⁻¹	L-Isoleucina	104,80 mg.L ⁻¹
Riboflavina	0,40 mg.L ⁻¹	L-Leucina	104,80 mg.L ⁻¹
Tiamina. HCl	4,00 mg.L ⁻¹	L-Lisina. HCl	146,20 mg.L ⁻¹
Sales inorgánicas		L-Metionina	30,00 mg.L ⁻¹
CaCl ₂ .2H ₂ O	200,00 mg.L ⁻¹	L-Fenilalanina	66,00 mg.L ⁻¹
Fe(NO ₃) ₂ .9H ₂ O	0,10 mg.L ⁻¹	L-Serina	42,00 mg.L ⁻¹
MgSO ₄	97,67 mg.L ⁻¹	L-Treonina	95,20 mg.L ⁻¹
KCl	400,00 mg.L ⁻¹	L-Triptofano	16,00 mg.L ⁻¹
NaCl	6.400,00 mg.L ⁻¹	L-Tirosina	103,76 mg.L ⁻¹
Na ₂ HPO ₄ .H ₂ O	125,00 mg.L ⁻¹	L-Valina	93,60 mg.L ⁻¹
Otros componentes			
Dextrosa anhidra	4.500,00 mg.L ⁻¹		

Tabla A.1 Composición del medio DMEM empleado en esta Tesis.

Luego, las Caco-2 se cultivaron en placas de 48 pocillos y, cuando alcanzaron la confluencia deseada, las monocapas se lavaron con DMEM y se incubaron 24 hs a 37 °C en (i) en el medio biológico DMEM, (ii) soluciones de 6MP en DMEM y (iii) dispersiones de NPsAu-6MP en DMEM. Con el fin de evaluar la toxicidad de las NPsAu-6MP en relación a la droga libre, se seleccionaron dos concentraciones de 6MP en solución: 12 y 24 µM, valores que superan el umbral de toxicidad de este fármaco (10 µM) ^[6]. Por otra parte se prepararon dispersiones de NPsAu-6MP que contuvieron la misma cantidad de la droga (50 y 100 µM, en términos de Au considerando la relación S/Au= 0,24 hallada mediante XPS).

La estimación de la cantidad de células vivas y muertas luego del proceso indicado en el párrafo anterior se llevó a cabo por citometría de flujo utilizando los colorantes ioduro de propidio y anexina-V (Figura A.3a). La doble tinción con yoduro de propidio y anexina-V permite no solo diferenciar células vivas y muertas, sino que además es posible para éstas últimas, identificar el mecanismo de muerte celular entre necróticas, apoptóticas tempranas y apoptóticas.

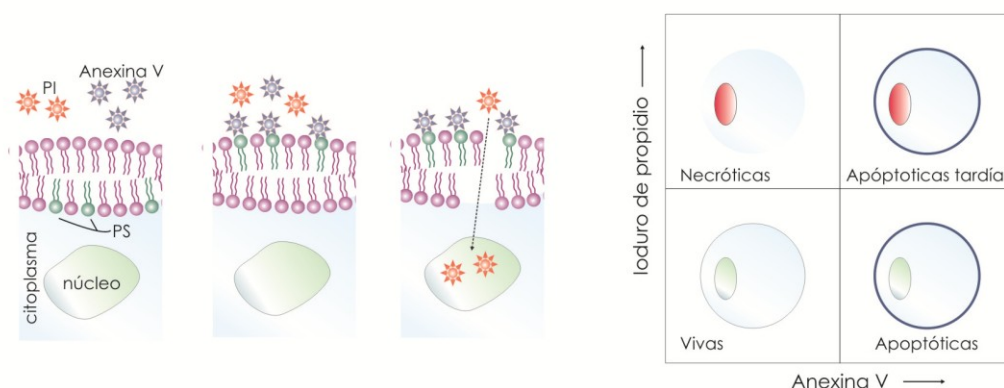


Figura A.2 Esquema del mecanismo de detección mediante anexina V y IP de los estadios de muerte celular.

La química involucrada en el proceso de detección es el siguiente (Figura A.2). El anticoagulante humano, la anexina V, es una proteína de unión a fosfolípidos de 35-36 kDa, Ca^{+2} dependiente y que tiene una alta afinidad por la fosfatidilserina (PS). En células vivas normales, la PS se encuentra en la superficie citoplasmática (interior) de la membrana celular. Sin embargo, en las células apoptóticas, la PS se transloca desde el interior hacia el exterior de la membrana plasmática, exponiendo así la PS al ambiente.^[7] En estas condiciones la anexina V marcada con un fluoróforo se une a las PSs expuestas en el exterior y de esta forma se pueden identificar las células apoptóticas. Por otro lado, durante la etapa posterior a la apoptosis, la membrana celular se hace cada vez más permeable. En estas condiciones el ioduro de propidio puede ingresar fácilmente a través de la misma. El IP se une al ADN por intercalación entre las bases (con poca o ninguna secuencia preferencial) y con una estequiometría de una molécula de colorante por cada 4-5 pares de bases de DNA.^[8] El IP también se puede unir al ARN. Una vez que el colorante se une a los ácidos nucleicos su fluorescencia se incrementa 20 a 30 veces y sus máximos de excitación y de emisión se desplazan ~30-40 nm hacia el rojo y ~15 nm hacia el azul respectivamente.^[9] Esta combinación de fluoróforos permite la diferenciación de 4 poblaciones celulares:

- Células vivas: negativas a anexina V y a IP.
- Células apoptóticas: positivas a anexina V y negativas a IP.
- Células apoptóticas tardías: positivas a anexina V y positivas a IP.
- Células necróticas: negativas a anexina V y positivas a IP.

Las muestras analizadas por citometría de flujo fueron preparadas de la siguiente manera. Luego de la incubación de las células en DMEM, en soluciones de 6MP y en dispersiones de NPsAu-6MP, las células se trasvasaron a los tubos de citometría y se lavaron dos veces con buffer fosfato salino (PBS). Para ello las muestras se centrifugaron a 1000 rpm a $T = 4^{\circ}\text{C}$ durante algunos minutos hasta obtener un sobrenadante límpido, el cual posteriormente se retiró, y se redispersó el sedimento celular (pellet) en PBS. Luego del proceso de lavado, las muestras se incubaron durante 20 min con un conjugado fluorescente de la anexina V (de ahora en adelante anexina V) a 4°C en oscuridad. Finalmente, antes de realizar la medida, se adicionó el ioduro de propidio (IP). La fluorescencia de estos compuestos se detectó usando un citómetro FACS Calibur (BD Pharmingen), siendo las longitudes de onda de emisión y excitación de la anexina V 488 y 499 nm y las del IP 535 y 617m, respectivamente.

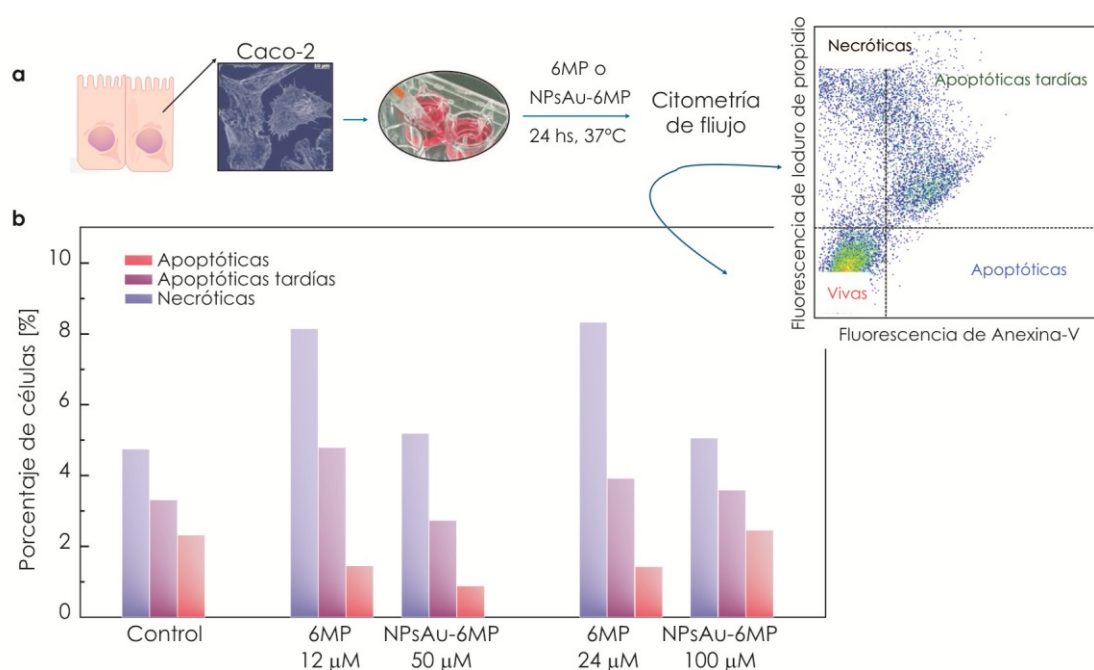


Figura A.3 (a) Esquema del procedimiento empleado para evaluar mediante citometría de flujo la citotoxicidad de la 6MP en solución (6MP) y enlazada a NPsAu (NPsAu-6MP) sobre células Caco-2. Las imágenes fueron obtenidas de la referencia [10]. (b) Resultados obtenidos en los ensayos para soluciones de 6MP de concentración 12 y 24 µM y dispersiones de NPsAu 50 y 100 µM (en concentración de Au).

Los resultados de dicho experimento se muestran en la figura A.3b. El análisis de los mismos reveló que las NPsAu-6MP no presentan efecto citotóxico sobre las células del epitelio intestinal, independientemente del mecanismo de muerte celular, mientras que las mismas concentraciones de 6MP libre sí presentaron efectos tóxicos sobre las células. De esta forma, los resultados mostraron que la droga libre fue mucho más tóxica comparada con la misma concentración de la misma pero enlazada a las NPsAu. Estos resultados alientan la posibilidad de suministrar la droga utilizando NPsAu como vehículos ya que éstos preservan la integridad de las células del epitelio intestinal. Si bien el estudio realizado es preliminar, a partir de estos resultados es posible pensar que estas NPsAu recubiertas con 6MP pueden ser empleadas en el tratamiento de IBD. Sin embargo para ello será necesario saber si las NPsAu-6MP pueden ser internalizadas en

las células y posteriormente evaluación del poder citotóxico sobre células del sistema inmune, en el cual sería deseable que las NPsAu-6MP presenten la misma o mayor toxicidad que la droga libre.

A.3 Bibliografía

- [1] Morahan, G.; Morel, L., Genetics of autoimmune diseases in humans and in animal models. *Current Opinion in Immunology* **2002**, 14 (6), 803-811.
- [2] Gassull, M. À.; Obrador, A.; Chantar, C., *Enfermedad inflamatoria intestinal*. Prous: 1994.
- [3] Khor, B.; Gardet, A.; Xavier, R. J., Genetics and pathogenesis of inflammatory bowel disease. *Nature* **2011**, 474 (7351), 307-317.
- [4] Ullman, T. A.; Itzkowitz, S. H., Intestinal Inflammation and Cancer. *Gastroenterology* **2011**, 140 (6), 1807-1816.e1.
- [5] Sambuy, Y.; Angelis, I.; Ranaldi, G.; Scarino, M. L.; Stamatii, A.; Zucco, F., The Caco-2 cell line as a model of the intestinal barrier: influence of cell and culture-related factors on Caco-2 cell functional characteristics. *Cell Biology and Toxicology* **2005**, 21 (1), 1-26.
- [6] Schroll, S.; Sarlette, A.; Ahrens, K.; Manns, M. P.; Göke, M., Effects of azathioprine and its metabolites on repair mechanisms of the intestinal epithelium in vitro. *Regulatory Peptides* **2005**, 131 (1-3), 1-11.
- [7] Van Engeland, M.; Nieland, L. J.; Ramaekers, F. C.; Schutte, B.; Reutelingsperger, C. P., Annexin V-affinity assay: a review on an apoptosis detection system based on phosphatidylserine exposure. *Cytometry* **1998**, 31 (1), 1-9.
- [8] Waring, M. J., Complex formation between ethidium bromide and nucleic acids. *Journal of Molecular Biology* **1965**, 13 (1), 269-282.
- [9] Arndt-Jovin, D. J.; Jovin, T. M., Fluorescence labeling and microscopy of DNA. *Methods Cell Biol* **1989**, 30, 417-448.
- [10] <http://nano.quimica.unlp.edu.ar/facilities.php>.

Apéndice B

Nomenclatura de redes

Una descripción formal de la estructura periódica que adoptan los adsorbatos sobre la superficie de un sólido cristalino debe contener la información acerca de la superficie del sustrato. Por este motivo, se realizará una breve descripción del sustrato a fin de poder entender cómo se describen las estructuras que adoptan los tioles sobre la superficie del Au(111).

B.1 Estructura cristalina del sustrato

En un cristal los átomos que lo componen presentan un ordenamiento espacial regular, lo que se denomina red cristalina. Ésta puede ser descrita mediante la asignación de las posiciones de los átomos en una celda unidad, de tal manera que el desplazamiento espacial de esta celda dé origen a la red cristalina. En principio, la morfología de la celda unidad se puede elegir libremente, siempre que contenga la menor cantidad de átomos posibles y la red cristalina pueda ser construida por traslaciones de tal celda unidad. Sin embargo, siempre se busca aquella con mayor simetría (ver figura A1a). En términos matemáticos cualquier celda unidad puede ser descrita mediante tres vectores: **a**, **b**, **c**, cada uno de los cuales une dos átomos de la celda unidad. En cristalografía estos vectores se definen mediante los llamados "parámetros de red" (ver figura B.1a) los cuales describen sus longitudes (*a*, *b*, y *c*) y los ángulos entre ellas (α , β , γ). Esto es,

$$a=|\mathbf{a}|, \quad b=|\mathbf{b}| \quad \text{y} \quad c=|\mathbf{c}| \quad [\text{A.1}]$$

$$|\mathbf{a}| \cdot |\mathbf{b}| = a b \cos(\alpha) ; \quad |\mathbf{a}| \cdot |\mathbf{c}| = a c \cos(\gamma) \quad \text{y} \quad |\mathbf{b}| \cdot |\mathbf{c}| = b c \cos(\beta)$$

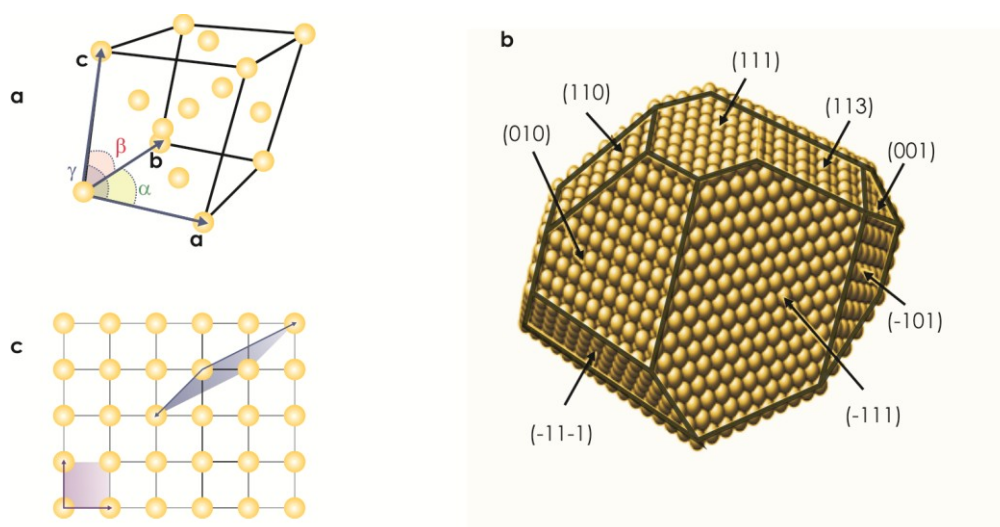


Figura B.1 (a) Vectores y ángulos entre ellos que definen la celda unidad de la estructura cristalina fcc de un sólido. (b) Algunos de los planos cristalinos que pueden ser obtenidos a partir del corte transversal de una estructura cristalina fcc. (c) Vectores y ángulo que definen la celda unidad de una cara cristalina. Se muestran dos posibilidades para la celda unidad. Adaptado de la referencia [1].

Existen 14 redes Bravais para describir cualquier estructura cristalina, las cuales pueden dar origen a 230 grupos espaciales diferentes. Para cada una de estas redes es posible definir diferentes planos cristalinos (Figura B.1b), los cuales exponen diferentes orientaciones cristalográficas del material y son muy importantes a la hora de establecer las propiedades de superficie metálicas. Una forma inequívoca de determinar la orientación de un plano cristalino es mediante los índices de Miller (h, k, l). Así, por ejemplo, tal como se describió en el Capítulo 3, el Au presenta una estructura cúbica centrada en las caras (*face-centered cubic, FCC*), lo que implica que la longitud de los tres vectores son iguales $|\mathbf{a}| = |\mathbf{b}| = |\mathbf{c}| = 0,408 \text{ nm}$ y forman ángulos $\alpha = \beta = \gamma = 90^\circ$ (Figura B.1a). Los planos cristalinos más estables son los (111), (100) y (110). La estructura de dichos planos también puede ser descrita, de forma análoga a la red 3D, mediante la longitud de los vectores magnitud $|\mathbf{a}|$ y $|\mathbf{b}|$ y el ángulo α que se forma entre ellos (Figura B.1.c)

B.2 Nomenclatura de redes en sistemas adsorbato/sustrato

La estructura de la capa superficial no es necesariamente la misma que la de los planos subyacentes del sustrato, incluso para superficies limpias (es decir, libre de adsorbato). El término superestructura se utiliza convencionalmente para describir la estructura específica de la capa atómica superior (o unas pocas capas). Para describir una superestructura la notación utilizada relaciona la misma con la estructura 2D del plano del sustrato subyacente. Esto se hace convencionalmente en una de dos maneras: notación matricial y notación de Wood. A continuación se describirá cada una de ellas y luego se mostrarán algunos ejemplos.

B.2.1 Notación matricial

La notación propuesta por Park y Madden se basa en la determinación de la matriz que establece una relación entre los vectores de traslación básicos de la superficie bajo consideración (por ejemplo la del adsorbato) y los de la superficie ideal del sustrato. Es decir, si \mathbf{a}_s , \mathbf{b}_s y \mathbf{a} , \mathbf{b} son los vectores que describen la celda unidad de la estructura superficial del adsorbato y la superficie del sustrato, respectivamente, ellos se pueden vincular mediante las siguientes ecuaciones

$$\mathbf{a}_s = G_{11}\mathbf{a} + G_{12}\mathbf{b} \quad [\text{A.2}]$$

$$\mathbf{b}_s = G_{21}\mathbf{a} + G_{22}\mathbf{b}$$

y la superestructura es especificada por la matriz

$$G = \begin{pmatrix} G_{11} & G_{12} \\ G_{21} & G_{22} \end{pmatrix} \quad [\text{A.3}]$$

Los valores de los elementos de la matriz G_{ij} determinan la estructura de la superficial del adsorbato independientemente de si ésta es conmensurable o no con el sustrato.

B.2.2 Notación de Wood

La notación de Wood es el método más simple y más frecuentemente utilizado para describir la estructura superficial de un adsorbato. Sin embargo, sólo se puede emplear si las dos celdas unitarias (adsorbato y sustrato) son de la misma simetría o simetrías estrechamente relacionadas.

En esta notación, se especifica la relación de las longitudes de los vectores de traslación de las celdas unidades de la estructura superficial del adsorbato y de la superficie del sustrato. Además, se indica el ángulo de rotación (si es que existe) entre las celdas unidad de ambas redes (sustrato y adsorbato). Así, en una cierta superficie del sustrato X cuya orientación es (hkl) , la estructura 2D del adsorbato se define estrictamente como

$$X(hkl)-\psi(m \times n)-R\phi -\text{especie adsorbida} \quad [\text{A.4}]$$

donde ϕ es el ángulo de rotación y m y n se definen como

$$|\mathbf{a}_s| = m|\mathbf{a}|; \quad |\mathbf{b}_s| = n|\mathbf{b}| \quad [\text{A.5}]$$

y ψ indica si la celda unidad de la red del adsorbato es primitiva o no:

- (1) $\psi = p$ (primitivo) si el vector \mathbf{a}_s (\mathbf{b}_s) es igual al vector del sustrato \mathbf{a} (\mathbf{b}) escalado por un factor m (n) y girado hacia la izquierda un ángulo ϕ a lo largo del plano de la superficie del sustrato tal que se cumplan las relaciones indicadas en las ecuaciones A.5.
- (2) $\psi = c$ (centrado) si los vectores \mathbf{a}_s y \mathbf{b}_s describen una red bidimensional centrada a partir de una celda primitiva.

En general, en esta nomenclatura, no se especifica el adsorbato, y si la celda unidad de la estructura 2D del adsorbato está alineada a lo largo de los ejes de la del sustrato, es decir, $\phi = 0^\circ$, no se especifica este ángulo.

B.2.3 Procedimiento para determinar la nomenclatura de redes en términos de las notaciones mencionadas: redes típicas en SAMs de tioles sobre Au(111)

En una superficie (111) de una estructura fcc, la magnitud de los dos vectores es la misma, es decir $|\mathbf{a}| = |\mathbf{b}|$ (Figura B.2), y es igual al diámetro de los átomos que componen la red. El ángulo entre ambos vectores, α , puede ser menor o mayor a 90 grados dependiendo de la convención empleada (Figura B.2), aunque en general se emplea ésta última convención, $\alpha > 90^\circ$.

En base a lo expuesto anteriormente, la celda unidad de la una superficie de Au con estructura cristalina (111) queda definida por los vectores \mathbf{a} y \mathbf{b} , cuyos módulos son iguales al diámetro de los átomos de Au, d_{Au} , ($|\mathbf{a}| = |\mathbf{b}| = d_{Au}$) y los cuales forman un ángulo $\alpha = 120^\circ$ entre ellos (Figura B.2).

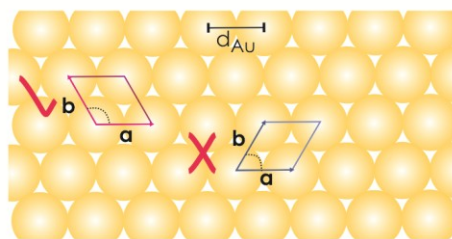


Figura B.2 Determinación de los vectores \mathbf{a} , \mathbf{b} y del ángulo entre ellos para un sustrato de Au(111).

Cuando se tiene una monocapa ordenada de especies adsorbidas (átomos o moléculas), entonces se puede emplear las mismas ideas básicas para definir la estructura. La celda unidad de adsorbato se define generalmente por los dos vectores \mathbf{a}_s y \mathbf{b}_s . Para evitar ambigüedades, la elección de los vectores de la celda unitaria se realiza de la siguiente forma:

- (1) \mathbf{b}_s se selecciona en sentido antihorario a \mathbf{a}_s .
- (2) siempre que sea posible, se define \mathbf{b}_s tal que $|\mathbf{b}_s| > |\mathbf{a}_s|$
- (3) si es posible, se elige \mathbf{a}_s tal que sea paralela \mathbf{a} y \mathbf{b}_s paralelo a \mathbf{b} .

Una vez que los vectores de la celda unitaria para sustrato y adsorbato fueron hallados entonces se procede a la determinación de la estructura por cualquier de los métodos mencionados en las secciones anteriores. Se tomará como ejemplo las redes más usuales de las SAMs de alcanotioles sobre Au(111), la $(\sqrt{3} \times \sqrt{3})\text{-R}30^\circ$ y la $c(4 \times 2)$; y las que adoptan las moléculas de MBA y 6MP sobre este mismo sustrato, $(\sqrt{3} \times 4)$ y $(2 \times \sqrt{3})$, respectivamente.

B.2.3.1 $(\sqrt{3} \times \sqrt{3})\text{-R}30^\circ$

De acuerdo con la figura A2, la magnitud de los vectores de la celda unidad del sustrato (\mathbf{a} y \mathbf{b}) son iguales al diámetro de un átomo de Au (d_{Au}). La celda unidad de la estructura 2D que

adopta el adsorbato está definida por los vectores \mathbf{a}_s y \mathbf{b}_s , cuyos módulos son iguales a $\sqrt{3} d_{Au}$. Esta celda unidad está rotada 30° respecto a la celda del sustrato, es decir que $\phi = 30^\circ$ (Figura B.3).

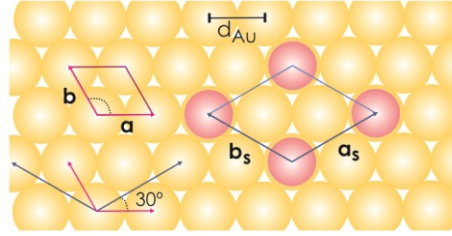


Figura B.3 Vectores de la celda unidad de un adsorbato (\mathbf{a}_s y \mathbf{b}_s) con estructura $(\sqrt{3} \times \sqrt{3})\text{-R}30^\circ$ sobre un sustrato de Au(111). Se ha incluido los vectores \mathbf{a} y \mathbf{b} que describen la celda unidad del sustrato y una barra que indica la distancia entre átomos de Au, d_{Au} . Amarillo: sustrato, rojo: adsorbato.

Dado que ya se conoce el ángulo de rotación ϕ , para nombrar esta red según la notación de Wood, solo resta calcular los escalares m y n mediante la ecuación A.5. Esto es:

$$m = \frac{|\mathbf{a}_s|}{|\mathbf{a}|} = \frac{\sqrt{3}d_{Au}}{d_{Au}} = \sqrt{3}$$

$$n = \frac{|\mathbf{b}_s|}{|\mathbf{b}|} = \frac{\sqrt{3}d_{Au}}{d_{Au}} = \sqrt{3} \quad [\text{A.6}]$$

Por lo tanto, la nomenclatura de esta red según la notación de Wood es $(\sqrt{3} \times \sqrt{3})\text{-R}30^\circ$.

Para nombrar esta red según la notación matricial se debe calcular los elementos de la matriz G , G_{ij} , tal que se cumpla las relaciones establecidas en A.3, esto es:

$$\begin{pmatrix} \mathbf{a}_s \\ \mathbf{b}_s \end{pmatrix} = G \begin{pmatrix} \mathbf{a} \\ \mathbf{b} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} G_{11} & G_{12} \\ G_{21} & G_{22} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \mathbf{a} \\ \mathbf{b} \end{pmatrix} \quad [\text{A.7}]$$

$$\mathbf{a}_s = G_{11}\mathbf{a} + G_{12}\mathbf{b} \quad [\text{A.8}]$$

$$\mathbf{b}_s = G_{21}\mathbf{a} + G_{22}\mathbf{b}$$

Los vectores de la celdas unidades pueden ser escritos como

$$\mathbf{a} = |\mathbf{a}| i ; \mathbf{b} = |\mathbf{b}| \cos 120^\circ i + |\mathbf{b}| \sin 120^\circ j$$

$$\mathbf{a}_s = |\mathbf{a}_s| \cos 30^\circ i + |\mathbf{a}_s| \sin 30^\circ j ; \mathbf{b}_s = |\mathbf{b}_s| \cos 150^\circ i + |\mathbf{b}_s| \sin 150^\circ j \quad [\text{A.9}]$$

Teniendo en cuenta las relaciones indicadas en A.9 y resolviendo las ecuaciones impuestas por la ecuación A.7 se arriba a que los elementos de la matriz G son iguales a

$$G = \begin{pmatrix} 2 & 1 \\ -1 & 1 \end{pmatrix} \quad [\text{A.10}]$$

Por lo tanto, la nomenclatura de esta red en términos de la notación matricial es $\begin{pmatrix} 2 & 1 \\ -1 & 1 \end{pmatrix}$.

B.2.3.2 c(4x2)

Como se mencionó en el Capítulo 3, otra de las redes observadas en SAMs de alcanotioles es una super-red de $(\sqrt{3} \times \sqrt{3})$ -R30°, la c(4x2). Dicha nomenclatura está referida a estructura $(\sqrt{3} \times \sqrt{3})$ -R30°. Sin embargo, esta misma red puede nombrarse respecto al sustrato y en este caso la nomenclatura de la misma debería ser p(3x2 $\sqrt{3}$). A continuación se describirá cómo se procede para determinar dichas nomenclaturas (p(3x2 $\sqrt{3}$) o c(4x2) en términos de la notación de Wood.

En la figura B.4a se muestra la disposición de los adsorbato sobre un sustrato metálico con orientación cristalográfica (111). Los vectores que definen la celda unidad del sustrato (**a** y **b**) son iguales a los hallados en la sección anterior, es decir que el módulo de ambos es igual a la distancia entre átomos de Au, d_{Au} . Por otro lado, los vectores **a_s** y **b_s** que describen la celda unidad de la red que adopta el adsorbato tienen magnitudes iguales a $2\sqrt{3}d_{Au}$ y $3d_{Au}$, respectivamente. Es decir que los escalares m y n que describen la red son iguales a:

$$m = \frac{|\mathbf{a}_s|}{|\mathbf{a}|} = \frac{3d_{Au}}{d_{Au}} = 3$$

$$n = \frac{|\mathbf{b}_s|}{|\mathbf{b}|} = \frac{2\sqrt{3}d_{Au}}{d_{Au}} = 2\sqrt{3}$$
[A.10]

Dado que esta red está referida a la celda unidad del sustrato, la nomenclatura de la misma de acuerdo a la notación será: p(2 $\sqrt{3}$ x3).

En la figura B.4b se muestra la celda unidad del mismo adsorbato pero referida a una red $(\sqrt{3} \times \sqrt{3})$ -R30°. En este caso la magnitud de los vectores **a** y **b** son $\sqrt{3}$ más grandes que la distancia entre átomos de Au, d_{Au} ; y los vectores **a_s** y **b_s** son 4 y 2 veces mayores que **a** y **b**, respectivamente. Es decir que los escalares m y n son iguales a 4 y 2 respectivamente. Dado que esta red no está referida al sustrato sino a la red $(\sqrt{3} \times \sqrt{3})$ -R30°, la nomenclatura de la misma es c(4x2).

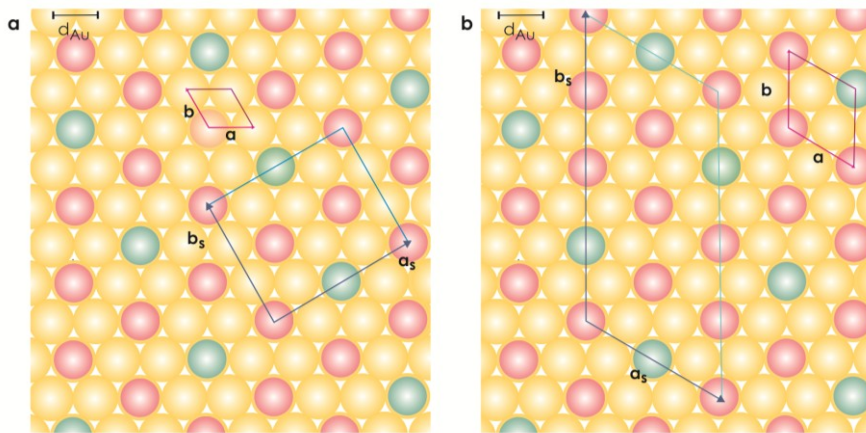


Figura B.4 Vectores de la celda unidad de la red que adopta un adsorbato (**a_s** y **b_s**) sobre un sustrato de Au(111). (a) Nombrada respecto al sustrato, p(2 $\sqrt{3}$ x3) o (b) respecto a una red $(\sqrt{3} \times \sqrt{3})$ -R30°, c(4x2). Se ha incluido los vectores **a** y **b** que describen la celda unidad del sustrato y una barra que indica la distancia entre átomos de Au, d_{Au} . Amarillo: sustrato, rojo y verde: adsorbato.

B.2.3.3 ($\sqrt{3} \times 4$) y ($2 \times 3\sqrt{3}$)

En el Capítulo 4 se encontró que la red que adoptan las moléculas de MBA al adsorbe sobre una superficie de Au(111) es ($\sqrt{3} \times 4$). Esta estructura y su celda unidad se muestran en la figura B.5. La celda unidad está definida por los vectores \mathbf{a}_s y \mathbf{b}_s cuyos módulos son iguales a $\sqrt{3}d_{Au}$ y $4d_{Au}$, respectivamente. Dado que la magnitud de los vectores de la celda unidad del sustrato \mathbf{a} y \mathbf{b} son iguales a d_{Au} , los escalares m y n son iguales a $\sqrt{3}$ y 4 , respectivamente. Por lo tanto, la nomenclatura de esta red según la notación de Wood es ($\sqrt{3} \times 4$).

Aplicando el mismo razonamiento pero para la red que adoptan las moléculas de 6MP al adsorbe sobre una superficie de Au(111) (Figura B.5), se obtiene que la celda unidad está definida por los vectores \mathbf{a}_s y \mathbf{b}_s cuyos módulos son iguales a $2d_{Au}$ y $3\sqrt{3}d_{Au}$, respectivamente. Por lo tanto, la nomenclatura de esta red según la notación de Wood es ($2 \times 3\sqrt{3}$).

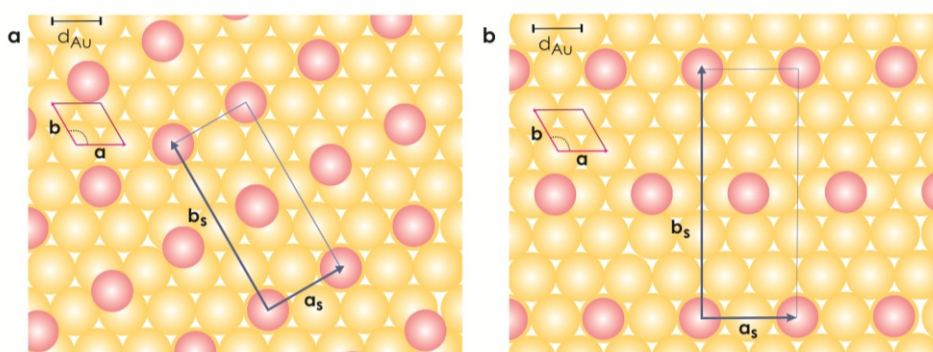


Figura B.5 Vectores de la celda unidad (\mathbf{a}_s y \mathbf{b}_s) de la red (a) ($\sqrt{3} \times 4$) y (b) ($2 \times 3\sqrt{3}$) que adoptan el MBA y la 6MP sobre Au(111) respectivamente. Se ha incluido los vectores \mathbf{a} y \mathbf{b} que describen la celda unidad del sustrato y una barra que indica la distancia entre átomos de Au, d_{Au} . Amarillo: sustrato; rojo: adsorbato.

B.3 Bibliografía

- [1] Hermann, K., *Crystallography and Surface Structure: An Introduction for Surface Scientists and Nanoscientists*. Wiley: **2011**.
- [2] Masel, R. I., *Principles of Adsorption and Reaction on Solid Surfaces*. Wiley: **1996**.

Apéndice C

Difusión superficial

La superficie real de un sólido presenta defectos, los cuales pueden alterar en forma significativa a la superficie y afectar los fenómenos físicos y químicos que allí ocurren. Entre los defectos más comunes que presentan las superficies se pueden citar escalones, vacancias de átomos y dislocaciones, tal como se muestra en la Figura C.1a. En particular, en este Apéndice se discutirán la difusión superficial de adátomos en terrazas y escalones (Figura C.1a), así como también la influencia de la aplicación de un potencial electroquímico sobre los procesos difusionales antes mencionados (Figura C.1b). Cabe destacar que, si bien se discutirá la difusión de adátomos, las expresiones halladas pueden ser también aplicadas a la difusión de vacancias.

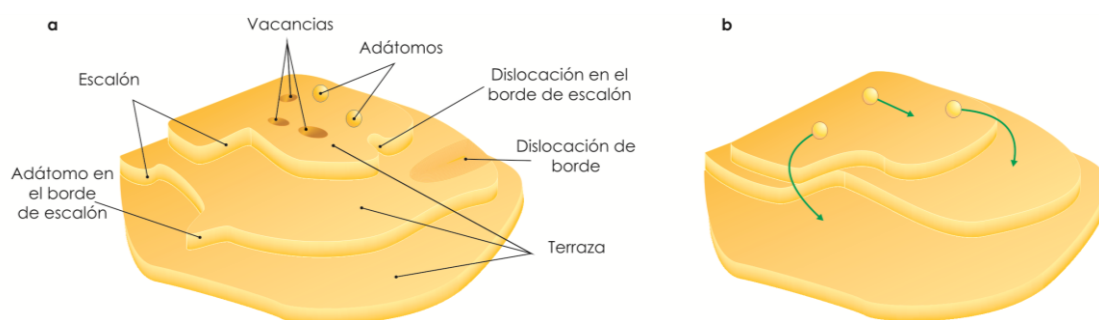


Figura C.1 (a) Esquema de los defectos que pueden existir en la superficie real de un sólido. (b) Posibles mecanismos de difusión de adátomos. Los esquemas fueron adaptados de las referencias ^[1] y ^[2], respectivamente.

C.1 Difusión superficial en una terraza^[3]

La descripción de la difusión superficial se realiza mediante una modificación del procedimiento empleado para la difusión en el seno del material. El flujo de material (J) a través de una línea de longitud unitaria viene dado por la Ley de Fick

$$J = -D \frac{\partial C}{\partial x} \quad [C.1]d$$

donde $\partial C / \partial x$ es el gradiente de concentración y D es el coeficiente de difusión.

En la difusión de especies sobre una superficie, el coeficiente de difusión D puede estar vinculado con “saltos atómicos”, de acuerdo al planteo realizado por Einstein. Si se considera una superficie de ancho unitario, con un gradiente de concentración uniforme en la dirección x , los átomos que “saltan” en dicha dirección y en la opuesta ($-x$) lo hacen a una velocidad por átomo que denominaremos Γ .

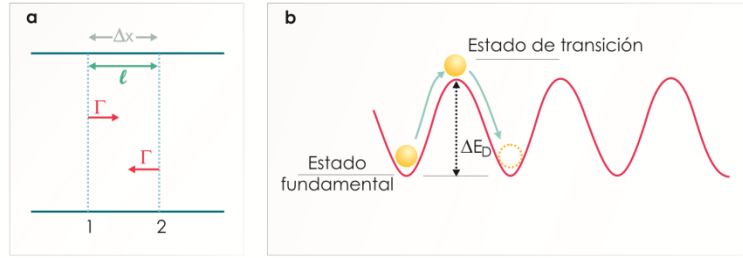


Figura C.2 (a) Esquema que muestra la velocidad de “salto” por átomo, Γ , en un proceso difusional en el que la longitud recorrida es ℓ . (b) Esquema de la energía potencial de un adátomo sometido a un proceso difusional a lo largo de una línea de una superficie sólida perfecta. Esquemas adaptados de la referencia [3].

Si se trazan dos líneas perpendiculares al eje x (Figura C.2a), la segunda está separada de la primera por una distancia igual a la longitud de salto ejecutado por un átomo en difusión, ℓ . La velocidad a la que los átomos cruzan la línea 1 es $m_1\Gamma$, mientras que para la línea 2 es $m_2\Gamma$ (donde m_1 y m_2 son el número de átomos por unidad de longitud). Por lo tanto, la tasa neta a la que los átomos se transfieren a la derecha es

$$m_1\Gamma - m_2\Gamma = \Gamma (m_1 - m_2) \quad [C.3]$$

es decir, el flujo hacia la derecha de la línea 1 se compensa en cierta medida por el flujo hacia la izquierda desde la línea 2. El número de átomos, m_i , está directamente relacionado con la concentración superficial c_i , según $m_i = c_i\ell$, de manera que el flujo neto J es

$$J = \Gamma\ell(c_1 - c_2) \quad [C.4]$$

Si $c_1 = c_2 - \ell \partial C / \partial x$, entonces

$$J = -\Gamma\ell^2 \frac{\partial C}{\partial x} \quad [C.5]$$

Por lo tanto, de las ecuaciones C.1 y C.5 se arriba a que

$$D = \Gamma\ell^2 \quad [C.6]$$

Por otro lado, de acuerdo a la teoría del estado de transición, para que un átomo se desplace es necesario superar una barrera energética W . Por lo tanto

$$\Gamma = \nu \exp\left(\frac{-W}{k_B T}\right) \quad [C.7]$$

donde k_B es la constante de Boltzmann y ν da cuenta de las frecuencias vibracionales del sistema, conocido también como frecuencia de intento.

De acuerdo con las expresiones C.7 y C.6, el coeficiente de difusión D viene dado por

$$D = \nu \ell^2 \exp\left(\frac{-W}{k_B T}\right) \quad [C.8]$$

Aquí W es el cambio en la energía libre entre la energía potencial ΔF_D del átomo en la posición más alta y en su posición de equilibrio (ver Figura C.2b), pero confinado al plano perpendicular al camino difusional. Es decir que $W = \Delta F_D = \Delta E_D - T\Delta S_D$ y el coeficiente de difusión viene dado por

$$D = \nu \ell^2 \exp\left(\frac{\Delta S_D}{k_B}\right) \exp\left(\frac{-\Delta E_D}{k_B T}\right) = D_0 \exp\left(\frac{-\Delta E_D}{k_B T}\right) \quad [C.9]$$

donde D_0 se define como el factor preexponencial de difusión y es igual a $\nu \ell^2 \exp\left(\frac{\Delta S_D}{k_B}\right)$.

Se ha determinado que ΔE_D es una función no sólo del material que compone la superficie sino también de la orientación cristalográfica de ésta. Teniendo en cuenta este hecho, la expresión C.9 establece que para que un átomo autodifunda sobre la superficie del sólido con una dada orientación cristalográfica, debe superarse una energía ΔE_D . Este proceso difusional depende fuertemente de la temperatura a la que ocurre dicho proceso.

El coeficiente D para un dado material puede ser obtenido experimentalmente mediante la relación de Einstein, la cual vincula el coeficiente de difusión con el desplazamiento cuadrático medio del átomo sobre la superficie $\langle \Delta x^2 \rangle$, según:¹

$$D = \frac{\langle \Delta x^2 \rangle}{2t} \quad [C.10]$$

C.2 Difusión superficial a través de un borde de escalón^[3-4]

La difusión de adátomos a través de "saltos descendentes" fue abordada experimentalmente por primera vez por Ehrlich y Hudda en 1966.^[5] A partir de medidas experimentales de superficies de tungsteno a 300 K llegaron a la conclusión de que en los bordes de escalón la barrera energética a superar presentaba un término adicional al hallado en la autodifusión en una terraza (ΔE_D). Este estudio demostró que el transporte entre capas de material está limitado por el borde de escalón. La importancia de esta barrera energética se debe a que dificulta la incorporación de átomos de una terraza superior a una inferior. En ese

¹ Esta relación puede ser establecida a partir de la ecuación C.6, si se considera que la distancia a la que se desplaza un átomo sobre la superficie luego de un tiempo t y de forma aleatoria es, una larga secuencia de transiciones N , tal que $N = 2\Gamma t$ y que cada transición i da un vector de desplazamiento x_i . Una descripción detallada de este desarrollo se encuentra en la referencia [4] Ibach, H., *Physics of Surfaces and Interfaces*. Springer: 2006.

mismo año, Schwoebel incluyó el concepto de dicha barrera energética en sus investigaciones teóricas sobre el transporte de materia en superficies escalonadas.^[6] Por dicho motivo la barrera energética adicional que existe para el transporte de átomos a través del borde de escalón es conocida como barrera Ehrlich-Schwoebel (ΔE_{ES}).^[7]

El origen de esta barrera adicional ΔE_{ES} radica en las interacciones entre átomos. Cuando un átomo adsorbido en una terraza intenta cruzar a una terraza inferior, el número de interacciones con los restantes átomos de la red disminuye.

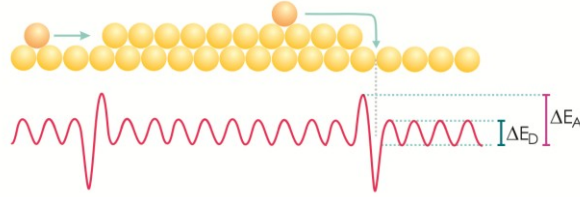


Figura C.2 Esquema de la barrera Ehrlich-Schwoebel.

En este caso, la velocidad de incorporación de un átomo de una terraza superior al borde de escalón de la terraza inferior (r_i) es:

$$r_i = v_{0B} \exp\left(\frac{-\Delta E_A}{k_B T}\right) = v_{0B} \exp\left[\frac{-(\Delta E_D + \Delta E_{ES})}{k_B T}\right] \quad [C.11]$$

donde v_{0B} es el prefactor cinético y ΔE_A la altura de la barrera de salto al borde de escalón, la cual es igual a $\Delta E_D + \Delta E_{ES}$ (ver Figura C.2). Al igual que la ΔE_D , ΔE_{ES} es función del tipo de material y de la estructura cristalográfica de la superficie del sustrato y depende también de la estructura cristalina del borde de escalón.

De forma análoga a lo analizado hasta aquí, los “saltos” ascendentes de adátomos, es decir, que un adátomo “salte” de una terraza inferior a una superior, también presentan una barrera difusional (ver Figura C.2). Sin embargo en este caso, la probabilidad de que esto ocurra es muy baja, ya que al acercarse al borde de escalón, la energía de estabilización es tal que el adátomo queda atrapado allí.

C.3 Difusión en superficies de Au

C.3.1 Autodifusión

Sólo hay unas pocas investigaciones en relación a la autodifusión de átomos a través de un borde de escalón o sobre una terraza. En particular, uno de los trabajos que aborda esta temática, mediante estudios teóricos y para una amplia cantidad de metales, fue realizado por Stoltze.^[8] En el caso de superficies de Au(100), el autor encontró que ΔE_D era 0,49 eV y ΔE_A era igual a 0,546 eV. Para Au(110) este mismo autor encontró que ΔE_A era igual a 0,546 eV, mientras que ΔE_D era igual a 0,675 eV si la dirección de salto era la $\langle 001 \rangle$ y 0,268 eV si la dirección de difusión era la $\langle 0\bar{1}1 \rangle$. Para el plano Au(111) Stoltze encontró que ΔE_D era 0,102 eV y E_B igual a 0,26 eV. Sin embargo, Li y DePristo^[9] hallaron, también mediante cálculos teóricos, que las barreras

difusionales ΔE_D y ΔE_A eran mucho menores para este mismo plano (0,029 eV y 0,090 eV, respectivamente).

Por otro lado, los estudios de difusión de adátomos sobre superficies de Au policristalino mediante STM realizados por Lin y Yung y Geguzin y colaboradores mostraron que la energía de difusión en una terraza estaba comprendida entre 10 y 40 Kcal.mol⁻¹.

Finalmente, se mencionará que la energía de difusión de vacancias es mayor que la que existe para adátomos y, por lo tanto, la movilidad de las vacancias es menor que la de adátomos. Así, por ejemplo, Stoltze^[8] encontró que la ΔE_D de vacancias en superficies de Au(111) y Au(100) eran iguales a 0,455 eV y 0,520 eV, respectivamente, mientras que en la dirección <001> y <0 $\bar{1}$ 1> de superficies de Au(110) eran 0,890 y 0,460 eV, respectivamente.

C.3.2 Difusión en presencia de adsorbatos

En general se ha encontrado que la difusión de adátomos o vacancias presentes en superficies de Au(111) disminuye en presencia de un adsorbato, atribuyéndose este hecho a que la adsorción (sea química o física) reduce la fuerza de enlace entre átomos de Au vecinos. Así, por ejemplo, el coeficiente de difusión del Au policristalino en UAV y en aire es del orden de 10⁻¹⁵ cm².s⁻¹, mientras que en presencia de tiolatos disminuye casi dos órdenes de magnitud, siendo la movilidad de las vacancias mayor que la de los adátomos.^[10-11]

C.4 Difusión superficial en experimentos electroquímicos^[4]

El transporte de materia sobre electrodos sólidos depende del potencial de electrodo el cual puede inducir cambios pronunciados en la topografía del electrodo. Por ejemplo es posible favorecer el "alisamiento" de la superficie mediante cambios del potencial aplicado al electrodo, proceso que se conoce como "recocido electroquímico". Esto ocurre debido a que la velocidad de los procesos de transporte presenta un aumento exponencial, o lineal, con el potencial del electrodo (ϕ). En particular, para el Au(111) Hiari^[12] encontró que el decaimiento de las islas de Au generadas electroquímicamente decaía linealmente con ϕ en un rango comprendido entre 0 y 1,2 V (vs ECS). Esto ocurre debido a que las islas grandes crecen a expensas de las pequeñas, resultando entonces en una disminución de la energía libre superficial del sistema, proceso conocido como "Ostwald ripening". Por el contrario, para superficies de Au(100), Ibach halló que dicho decaimiento dependía exponencialmente con el potencial aplicado (en un rango 0,3 a 0,7 V, utilizando ECS como electrodo de referencia). En particular, en este último caso dicho comportamiento exponencial fue racionalizado por Ibach y colaboradores^[13] asumiendo que todas las energías de formación de defectos y de activación para la difusión se renormalizaban por un término de energía electrostática que implicaba la diferencia de densidad de carga sobre superficies con y sin defectos. Así, para la generación de defectos la barrera energética a superar (E_{def}) depende de ϕ

$$E_{def}(\phi) = E_{def}^0(\phi_{pzc}) - \frac{P_z}{\epsilon_0} \sigma_0(\phi) \quad [C.12]$$

donde p es el momento dipolar del adátomo en su estado fundamental, σ_0 es la densidad de carga en una superficie, ϵ_0 es la permeabilidad absoluta y ϕ_{pzc} es el potencial de carga cero. De manera análoga, se define la energía de activación para la difusión como:

$$E_D^{(t)}(\phi) = E_D^{(f)}(\phi_{pzc}) - \frac{\Delta p_z}{\epsilon_0} \sigma_0(\phi) \quad [C.13]$$

donde Δp_z es la diferencia entre el momento dipolar del adátomo durante la difusión desde su estado fundamental, p_z , a el estado de transición, p_z^+ , (ver Figura C.2).

Dado que la energía de activación (E_{act}) es la suma de la energía de formación de la especie que difunde (adátomo) y la energía de activación para la difusión de la misma, se encuentra que la misma depende del potencial aplicado según:

$$E_{act}(\phi) = E_{def}^0(\phi_{pzc}) + E_D^{(t)}(\phi_{pzc}) - \frac{p_z^+}{\epsilon_0} \sigma_0(\phi) \quad [C.14]$$

C.5 Bibliografía

- [1] Bonnell, D., *Scanning Tunneling Microscopy and Spectroscopy: Theory, Techniques and Applications*. Wiley: 1993.
- [2] Lagally, M. G.; Zhang, Z., Materials science: Thin-film cliffhanger. *Nature* **2002**, 417 (6892), 907-910.
- [3] Antczak, G.; Ehrlich, G., *Surface Diffusion: Metals, Metal Atoms, and Clusters*. Cambridge University Press: 2010.
- [4] Ibach, H., *Physics of Surfaces and Interfaces*. Springer: 2006.
- [5] Ehrlich, G.; Hudda, F. G., Atomic View of Surface Self-Diffusion: Tungsten on Tungsten. *The Journal of Chemical Physics* **1966**, 44 (3), 1039-1049.
- [6] Schwoebel, R. L.; Shipsey, E. J., Step Motion on Crystal Surfaces. *Journal of Applied Physics* **1966**, 37 (10), 3682-3686.
- [7] Kyuno, K.; Ehrlich, G., Step-edge barriers: truths and kinetic consequences. *Surface Science* **1997**, 394 (1-3), L179-L187.
- [8] Stoltze, P., Simulation of surface defects. *Journal of Physics: Condensed Matter* **1994**, 6 (45), 9495.
- [9] Li, Y.; DePristo, A. E., Predicted growth mode for metal homoepitaxy on the fcc (111) surface. *Surface Science* **1996**, 351 (1-3), 189-199.
- [10] Poirier, G. E., Mechanism of Formation of Au Vacancy Islands in Alkanethiol Monolayers on Au(111). *Langmuir* **1997**, 13 (7), 2019-2026.
- [11] Terán Arce, F.; Vela, M. E.; Salvarezza, R. C.; Arvia, A. J., Dynamic characteristics of adsorbed monolayers of 1-dodecanethiol on gold (111) terraces from in-situ scanning tunneling microscopy imaging. *Electrochimica Acta* **1998**, 44 (6-7), 1053-1067.
- [12] Hirai, N.; Yamauchi, M.; Tanaka, T.; Hara, S., Decay of nano-islands on the surface of a Au(111) electrode in contact with sulfuric acid solution. *Science and Technology of Advanced Materials* **2004**, 5 (1-2), 115-118.
- [13] Giesen, M.; Beltramo, G.; Dieluweit, S.; Müller, J.; Ibach, H.; Schmickler, W., The thermodynamics of electrochemical annealing. *Surface Science* **2005**, 595 (1-3), 127-137.

Apéndice D

Publicaciones asociadas a esta Tesis

Langmuir, 2010, 26, 17068–17074.

Thiol with an Unusual Adsorption–Desorption Behavior: 6-Mercaptopurine.

E. Pensa, P. Carro, A. A. Rubert, G. Benítez, C. Vericat and R. C. Salvarezza.

Account of Chemical Research, 2012, 45, 1183–1192.

The chemistry of the sulfur-gold interface: in search of a unified model.

E. Pensa, E. Cortés, G. Corthey, P. Carro, C. Vericat, M. H. Fonticelli, G. Benítez, A. A. Rubert, R. C. Salvarezza.

Physical Chemistry Chemical Physics, 2012, 14, 12355 – 12367.

New insights into the electrochemical desorption of alkanethiol SAMs on gold.

E. Pensa, C. Vericat, D. Grumelli, R. C. Salvarezza, S. Park, G. Longo, I. Szleifer, L. Méndez De Leo.

Journal of Physical Chemistry C, 2012, 116, 25765–25771.

Are 4-mercaptopbenzoic acid SAMs on Au(111) a suitable system to test adatom models?

E. Pensa, A. Rubert, G. Benítez, P. Carro, A. González Orive, A. Hernández Creus, R. C. Salvarezza, C. Vericat.

Journal of Physical Chemistry C, 2013, 117, 2160–2165.

Hydrocarbon Chain Length Induces Surface Structure Transitions in Alkanethiolate– Gold Adatom Self-Assembled Monolayers on Au(111).

P. Carro, E. Pensa, C. Vericat, R. C. Salvarezza.

Journal of Physical Chemistry Letters, 2013, 4, 3127–3138.

Understanding the Surface Chemistry of Thiolate-Protected Metallic Nanoparticles

J. C. Azcárate, G. Corthey, E. Pensa, C. Vericat, M. H. Fonticelli, R. C. Salvarezza, P. Carro.

Agradecimientos

El presente trabajo de Tesis es un esfuerzo conjunto, en el cual, directa o indirectamente, participaron varias personas. ¡Gracias a todos! (y sepan disculpar si me he olvidado de alguien).

A mis directores de Tesis, Dra. Carolina Vericat y Dr. Roberto C. Salvarezza por su esfuerzo y dedicación, quienes con sus conocimientos, su experiencia, su paciencia y su motivación lograron que este trabajo de Tesis fuera posible y más importante aún, alentarme a continuar en el ámbito científico. Quisiera resaltar (y agradecer) el grupo de trabajo que han logrado formar, ya que en él, el compañerismo y la solidaridad están a la misma altura que el nivel académico. En particular, quisiera agradecerle a Caro no sólo por su dirección (la cuál ha sido más que ¡increíble!), sino por su amistad, sus consejos, y su presencia incondicional.

A mis padres porque con mucho esfuerzo me han dado la posibilidad de estudiar una carrera universitaria. A mis hermanos.

A mis compañeros de laboratorio Fede, Ale R., Gastón, Lau, Emi, Flavia, Anto, Pía, Ale M., Patri, Bárbara, Aldo, Guille, Cele, Mati, Julie, Yamil, Mari, Mariano, Caro, Diego, Doris, Fiore, Marcos, Ceci, Tati, Ángela y Germán, gracias por su compañerismo, predisposición y más importante aún, por su amistad. Por las charlas divertidas y muy amenas durante los almuerzos o entre mate y mate. Por todos los asados y reuniones compartidas. En particular quisiera agradecerle a María Elena y a Patri por su buena predisposición ante mis dudas, su apoyo y ayuda.

A Flor.

A mi compañera a lo largo de estos 5 años de Tesis, "Conita", ahora Dra. Constanza Y. Flores ☺, gracias por estar, escucharme y ser una amiga incondicional.

Al "grupo de tesis": Alejandra Floridia, Julio C. Azcárate y Agustín Picco, por compartir no sólo esta etapa de escritura (con todo lo que esta tarea implicó) sino que más importante aún, por su amistad, compañerismo y ayuda a lo largo de estos 5 años. ¡Gracias!

A la Universidad Nacional de La Plata (UNLP) y en particular a la Facultad de Ciencias de Exactas de la UNLP y a todos los profesores de la Licenciatura en Química por "abrirme la puerta" a esta apasionante carrera.

A mis compañeros de la cátedra de Fisicoquímica.

Al CONICET y al Proyecto de Recursos Humanos PRH n°74, por financiar mi beca de posgrado. En particular quisiera agradecerle a las dos coordinadoras que tuvo el PRH n°74: Dra. Laura Steren y Dra. Lía Pietrasanta, por su dedicación y compromiso desinteresado, ya que gracias a ello fue posible que asistiera a varios congresos nacionales, que realizara una estadía en el exterior y comprara varios libros científicos. Al grupo de "becarios PRH" por los buenos momentos compartidos.

Al INIFTA y todo su personal por brindarme la posibilidad de realizar este trabajo de Tesis. En particular quisiera agradecer a "Coco", "Massarutti", Sergio, Ana y Diego, por la paciencia y predisposición, así como también por las clases de electrónica, soldadura y vitroplastía. Sin su ayuda esta Tesis no hubiese sido posible.

Agradezco al resto de las personas de otras Instituciones que participaron y aportaron su conocimiento y experiencia en distintas partes de este trabajo. A Pilar Carro, por los cálculos de estabilidad de SAMs de los Capítulos 3 y 4. A Alberto Hernández Creus y Alejandro González Orive, por los consejos y por los "trucos" de STM que me enseñaron durante mi estadía en su laboratorio. A Doris Grumelli y Lucila P. Méndez De Leo por las medidas de PMIRRAS. A Sung Hyun Park, Gabriel S. Longo e Igal Szeifer por los cálculos de dinámica molecular. A Guillermo A. Benítez y Aldo A. Rubert por las medidas de XPS y discusiones relacionadas con dichas medidas. A M. Sergio Moreno por las medidas de TEM. A Cecilia Muglia por los ensayos in vitro.

En particular quisiera agradecerles a Pilar, Alberto y Alejandro por recibirme en Tenerife y hacer de esa estadía una experiencia inolvidable.

A Oriana por ser una amiga incondicional.

A Hugo, Graciela, Hebe, Cacho, "las Doritas", Fede y Chu, por estar siempre.

Finalmente, pero no menos importante, quisiera agradecerle a Emi por todo su amor, su paciencia (sobre todo en esta última etapa), su compañerismo, su ayuda, su apoyo incondicional, y su motivación. ¡Gracias!*

E.P.
La Plata, 2014